FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

TRAUMATOSES PUTRIDES EXPÉRIMENTALES

à

Microbes anaérobies

PAR

Benjamin GINSBOURG

né le 5 Février 1897
à Valenciennes (B.-A.)

Président de Thèse : M. le Professeur A. GILBERT

" L'EXPANSION SCIENTIFIQUE
FRANÇAISE "
23, Rue du Cherche-Midi, PARIS
1924

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

I. — Professeurs.

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Cliniqu chirurgicale	DELBET. GOSSET. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	JEANNIN. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Auguste BROCA.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	CLERC.	LARDENNOIS.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	DEBRE.	LELORIER.	RIBIERRE.
AUBERTIN	I. de JONG.	LEMAITRE.	RICHET, Fils,
BASSET.	DUVOIR.	LEMIERRE.	ROUVIÈRE.
BAUDOUIN.	EGALLE.	LEVY-SOLAL.	RICHAUD.
BINET.	FIESSINGER.	LHERMITTE.	ROUVIERE.
BLANCHETIÈRE.	FOIX.	LIAN.	STROHL.
BRANCA.	GARNIER.	MATHIEU.	TANON.
BRULE.	HARVIER.	METZGER.	TIFFENEAU.
BUSQUET.	HEITZ-BOYER.	MOCQUOT.	VAUDESCAL.
CADENAT.	HOVELACQUE.	MONDOR.	VERNE.
CHAMPY.	JOYEUX.	MOURE.	VILLARET.
CHIRAY.	LABBE (Henri).	MULON.	WELTER.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MA SŒUR A MES FRÈRES

A MA TANTE LA DOCTORESSE CLARA WEINBERG

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur A. GILBERT

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

En reconnaissance du grand honneur qu'il me fait en acceptant de bien vouloir présider cette thèse.

A MON MAITRE

M. le Docteur M. WEINBERG

Chef de Service à l'Institut Pasteur
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de filiale affection.

AVANT-PROPOS

Obéissant avec joie à la tradition, il nous est très agréable de graver en tête de ces pages, le témoignage de notre vive reconnaissance aux maîtres qui ont formé notre esprit médical : MM. les professeurs Gilbert (1915), Bezançon (Val-de-Grâce, 1916), Sergent (1919), Marfan (1921), en Médecine ; MM. les Drs Launay et Toupet (*Auto-Chir.*, N° 18, 1917), Bichat, de Lunéville (1918), le professeur Delbet (1920), en Chirurgie ; M. le professeur Couvelaire (1920), en Obstétrique.

M. le Dr Weinberg nous a initié à la Bactériologie, il nous a procuré le bonheur de nous associer à ses recherches, il a inspiré cette Thèse et nous a guidé dans l'exécution de ce travail expérimental, non seulement en Maître qui dispense largement ses idées, mais en collaborateur, avec cette ardeur dans la recherche et ce souci de la perfection qui lui sont propres. Nous lui en sommes particulièrement et profondément reconnaissant.

Que nos camarades du Laboratoire, Miss G. Duthie, MM. A.-R. Prévot, Goy, Aznar, Trias, à qui nous sommes redevable de nombreux services et d'une précieuse atmosphère de sympathie, trouvent ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

La putridité est un symptôme fréquent des infections des plaies, et surtout des plaies gangreneuses.

Ce symptôme, de constatation aisée, a été observé par tous les cliniciens, toutefois il n'a été donné à aucun d'entre eux d'en préciser l'étiologie.

Thomas Kirkland, le chirurgien anglais à qui nous devons la première description sytématique de la gangrène gazeuse (1786), place la fermentation putride à l'origine de la maladie, mais le mécanisme de cette putréfaction lui échappe.

Pour Velpeau (1841), l'air atmosphérique pénètre dans la plaie par effraction, au moment de la blessure, ou par aspiration ; il constitue l'emphysème sous-cutané, et son action sur le sang extravasé amène la décomposition putride des tissus, en même temps que l'intoxication générale.

Les travaux de Pasteur viennent enfin illuminer la vieille question, tant débattue, de la putréfaction.

A la faveur des recherches pastoriennes, la bactériologie des infections des plaies se constitue, mais l'origine de la putridité qui apparaît au cours de ces infections reste controversée. Veillon et ses collaborateurs avaient bien, il est vrai, attiré l'attention, dès 1898, sur le rôle des anaérobies dans l'étiologie des processus gangreneux et putrides, mais les microbes que ces auteurs avaient isolés dans des affections médicales ne furent pas, pour la plupart, retrouvés dans les infections des plaies.

Aussi, jusqu'aux recherches contemporaines, subsista-t-il sur ce point une grande incertitude dans nos connaissances. On se demandait si la fétidité est liée au métabolisme des agents pathogènes des gangrènes des plaies, peu protéolytiques en général, ou bien à l'action particulière de certains microbes peu ou pas pathogènes, mais fortement protéo — ou peptolytiques, qui seraient exclusivement putréfiants. L'analyse bactériologique minutieuse des infections putrides des plaies, complétée par leur reproduction expérimentale, peut apporter aujourd'hui une réponse définitive à cette question.

Nous allons exposer les résultats obtenus, mais, pour bien faire comprendre l'évolution de nos idées à ce sujet, il nous paraît indispensable de passer d'abord rapidement en revue les recherches qui ont abouti aux conceptions actuelles sur l'étiologie de la putridité dans les plaies.

En 1902, Silberschmidt rapporte 3 cas de gangrène gazeuse putride. Il semble que le principal agent pathogène lui ait échappé, car il ne décrit que des microbes peu ou pas pathogènes :

1° le *B. coli* et le *B.* de l'œdème malin (= *B. sporogenes*) ; 2° le Streptocoque pyogène et le *B. sporogenes ;* 3° un staphylocoque. un fin streptocoque, un bacille pseudo-diphtérique et un anaérobie sporulé qui présente les caractères du *B. bifermentans*. L'examen de deux phlegmons putrides lui révéla la présence des microbes suivants : 1° *B. perfringens*, un staphylocoque, un streptocoque, *B. proteus*, *B. coli*, un B. pseudo-diphtérique ; 2° un streptocoque, un staphylocoque, des bacilles indéterminés, le *B. bifermentans* (?). Enfin, il isola d'un abcès gazeux fétide, développé sur un abcès froid de la hanche, un streptocoque anaérobie, très fin, prenant le Gram, n'attaquant pas le lait, ne poussant pas en gélatine, non pathogène, et dont les cultures en bouillon

répandaient une odeur très désagréable. Il avait observé en outre, sur frottis, des bacilles prenant le Gram, soit fins et longs, soit épais, isolés. L'inoculation au cobaye des mélanges des cultures des microbes isolés (*B. coli* + *B. sporogenes*, *B. bifermentans* + *staphylocoque* + *streptocoque*, *B. sporogenes* + *streptocoque*) ne reproduisit pas l'infection putride.

Rodella décrit, en 1903, dans le pus d'un phlegmon gazeux à sérosité putride, un staphylocoque, un streptocoque, le *B. coli*, *le B. fusiformis*, en faible quantité, et deux bacilles anaérobies à spores terminales, dont l'un paraît être le *B. putrificus*. L'auteur italien ne put également pas reproduire la putridité sur le cobaye, à l'aide du mélange des cultures pures.

En 1915, Marwedel et Wehrsig observent une plaie pénétrante des fesses par éclat d'obus, qui se complique de gangrène gazeuse. A l'incision des muscles rouge pâle fuse un gaz fétide, et à l'autopsie une sérosité putride s'écoule du tissu sous-cutané dorsal. Les auteurs isolent, en culture pure, un streptocoque anaérobie pathogène, très voisin du *Streptococcus putridus* Schottmüller, mais ne reproduisant pas la putridité.

Fleming (1915) trouve dans le pus putride le streptocoque pyogène et des anaérobies : le *B. perfringens*, le *B. tetani*, et deux bacilles non pathogènes mais dont les cultures exhalent un odeur fétide : le bacille X, que Distaso identifie au *B. anaerobicus alcaligenes*. Debono 1912, et le bacille Y, long et mince, ne prenant pas le Gram, à spore ovale terminale ou subterminale, liquéfiant lentement l'albumine.

L'examen de 33 plaies putrides conduit Goadby (1915) à la conclusion que l'odeur caractéristique est due à certains anaérobies : *B. of malignant œdema* (*B. sporogenes* et B. Von Hibler IX (l'auteur décrit sous ce nom

un mélange comprenant au moins le *B. tertius* et le *B. putrificus* ou à des aérobies : le *B. coli* et le *B. proteus*. Injectant au cobaye un mélange de *B. perfringens* et de son B. Von Hibler IX, il obtient une gangrène gazeuse putride ; observation précieuse, mais non concluante en raison de l'impureté des cultures.

Parazols (1915) incrimine, dans la suppuration fétide d'un œil lésé par un éclat d'obus, un microbe qu'il identifie à un bacille déjà décrit par Dupérié et qui nous semble être le *B. bifermentans*.

Dean et Mouat (1916) isolent, de 18 plaies à odeur putride, 15 fois le *B. œdema maligni* (= *B. sporogenes*). Leur microbe ne provoque, en injection sous-cutanée, chez le lapin et le cobaye, qu'une légère tuméfaction, inconstante d'ailleurs. Mélangé à un staphylocoque isolé d'une de ces plaies, non pathogène, il cause, parfois, des lésions gangreneuses et de l'œdème, non putrides.

Pour Distaso (1916), la flore des plaies que nous envisageons est celle de la putréfaction intestinale. Les aérobies coliformes sont les fourriers des anaérobies intestinaux : *B. perfringens*, *B. sporogenes*, *bacille X* de Fleming; *B. tetani*, accompagnés facultativement par le *B. proteus* ou le *B. pyocyanique*.

H. Tissier défend la même conception. En 1916, 1917 et dans une Revue récente (1923) du Bulletin de l'Institut Pasteur, il insiste sur ce point, que le processus putride est secondaire à l'envahissement du tissu vivant par les aérobies, dont le plus redoutable est le Streptocoque pyogène. Les aérobies réalisent la nécrose des tissus, déjà shockés par la blessure ; dans ces conditions favorables d'anaérobiose peuvent alors se développer les putréfiants, microbes de la flore intestinale, hôtes obligés des champs de bataille.

Les plaies putrides circonscrites que Tissier a exa-

minées dans les Flandres renfermaient le *B. perfringens*, le *B. bifermentans*, le *B. putrificus*, le *V. septique* et « sa variété », le *B. sporogenes*, l'Entérocoque, le *M. candidus*, des sarcines. Ce qui donne une physionomie particulière à la flore des plaies putrides à tendance envahissante (gangrène gazeuse), c'est la présence des pyogènes : *Staphylococcus aureus* ou *albus*, Entérocoque, *B. mesentericus* et surtout *Streptococcus pyogenes*, qui provoquent des traînées de lymphangite à la faveur desquelles les putréfiants peuvent se répandre loin du foyer d'attrition. Examinant à intervalles rapprochés la flore microbienne des plaies graves, cet auteur signale la fétidité dès la 24e heure, période de la blessure où le *B. perfringens* cultive presqu'exclusivement dans la plaie. « Pas de plaie fétide récente sans *B. perfringens* », précise-t-il, mais d'autre part il signale une corrélation manifeste entre l'intensité de la putridité et la quantité de colonies ouateuses en gélose Veillon (colonies de *V. septique*, de *B. sporogenes*, de *B. putrificus*). Opérant avec les pyogènes associés au *B. perfringens*, ce savant put reproduire des lésions gangreneuses mais non putrides.

Miss Robertson (1916), frappée de la fréquence du *B. sporogenes* dans les plaies, où il est le plus souvent associé au *B. perfringens*, injecte au cobaye le mélange de ces deux microbes et assiste à l'évolution d'une gangrène gazeuse putride caractéristique. Le rôle putréfactif du *B. sporogenes* (cet auteur croyait alors avoir affaire au *B. œdematis maligni* Koch) se trouve ainsi parfaitement établi. Il sera confirmé par l'intéressante observation suivante.

Donaldson et Joyce font, en 1917, la curieuse remarque que les blessures traitées à leur hôpital de Reading (Angleterre) par la méthode du « salt-pack » de

Wright, qui consistait à bourrer la plaie avec un tampon d'ouate renfermant du sel marin, guérissaient tout en gardant leur odeur fétide.

L'examen bactériologique d'une de ces plaies leur permit d'isoler deux anaérobies non pathogènes : un bacille à spore terminale ronde, peu abondant, et un bacille épais, à spore subterminale ou centrale, le « Reading Bacillus », responsable de la putridité comme le prouva dès lors la thérapeutique des auteurs. En effet, forts de leur observation clinico-bactériologique, ils ensemencèrent des plaies non putrides, à évolution paresseuse, dont la flore microbienne était d'ailleurs toujours dépourvue du « Reading Bacillus », avec des cultures pures de ce dernier microbe. Sous le salt-pack, réalisant l'anaérobiose et pouvant être remplacé à cet égard par un tampon de tourbe, ce germe cultivait et nettoyait la plaie des débris mortifiés. Une véritable putréfaction s'accomplissait, en même temps que la plaie prenait graduellement bon aspect. Remarquons que ces auteurs n'eurent pas à appliquer leur méthode à des cas de gangrène gazeuse. Des recherches ultérieures de Donaldson (1918) et de Harris (1919) prouvèrent que le « Reading Bacillus » n'est qu'une souche particulière du *B. sporogènes*.

En Allemagne, Pfeiffer et Bessau (1917) isolent de nombreux microbes putréfactifs des plaies gangreneuses de guerre : le Bacille « en aiguille de montre » (*B. sporogenes* ?) ; les « Paraœdembacillen », groupe confus qui comprend le *B. centrosporogenes*, le *B. bifermentans* et d'autres anaérobies indéterminés. Les cultures de tous ces microbes exhalent une odeur fétide.

Toutefois, leur rôle putréfiant n'a pas été vérifié *in vivo*.

Weinberg et Séguin, sur les travaux desquels nous renviendrons bientôt, ont examiné 29 gangrènes ga-

zeuses putrides. Ils ont constaté, à côté du *B. perfringens* (22 fois), du *B. œdematiens* (12 fois), du *B. histolyticus* (4), agents pathogènes non putréfactifs, la présence du *B. sporogenes* (21 fois), du *B. bifermentans* (2), du *B. putrificus* (1), microbes peu ou pas pathogènes, mais dont les cultures exhalent une odeur fétide. Dans 11 phlegmons gazeux putrides, ces auteurs ont observé surtout le *Proteus vulgaris* (8 fois), le *B. sporogenes* (5) et le *B. perfringens* (5).

La dernière statistique des plaies putrides de guerre est celle de Régnier (1922). L'analyse bactériologique de 4 cas (N°s 43, 55, 60, 65), a révélé à cet auteur le *B. sporogenes* (3 fois) et le *B. putrificus* (2), associés à des microbes pathogènes ou non mais sans caractère putréfactif : le *B. perfringens*, le V. septique, un streptocoque, le Pneumobacille de Friedlander, le *M. candidus*, le *B. cutis communis*. L'observation N° 55 est particulièrement suggestive : le développement brusque, au 12e jour, de la fétidité dans une plaie gangreneuse riche surtout en *B. perfringens* coïncide avec l'apparition, dans la sérosité, de microbes sporulés, *B. sporogenes* et *B. putrificus*.

Cet auteur, travaillant dans une ambulance automobile proche du front, a pu examiner un grand nombre de plaies graves fraîches. Ses conclusions s'éloignent des conceptions de Tissier sur le rôle prédominant des aérobies. Régnier a vu le *B. perfringens* apparaître seul, dès la 7e heure, dans la plaie. Plus tard, indépendamment des aérobies, souvent d'origine fécale, peuvent cultiver des anaérobies sporulés, responsables de la putridité.

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les observations que nous venons de résumer, il apparaît, bien que le rôle presqu'exclusif des anaérobies dans la

genèse de la putridité soit désormais hors de doute, que les auteurs ne sont pas complètement d'accord sur la part qu'il convient d'attribuer à chacun de ces microbes dans l'étiologie de ce phénomène.

Ainsi, pour Tissier, les anaérobies intestinaux en général sont facteurs de fétidité alors que, pour d'autres bactériologistes, celle-ci relèverait de l'action de microbes spéciaux, anaérobies protéolytiques sporulés.

Malheureusement, la reproduction expérimentale des infections putrides, véritable pierre de touche, n'a été réalisée que par un très petit nombre d'auteurs.

L'étude très détaillée de microbes isolés au cours de gangrènes gazeuses qu'ils ont pu suivre cliniquement, et leurs nombreuses expériences de reproduction expérimentale confèrent une grande autorité aux travaux de Weinberg et Séguin sur la question qui nous intéresse. Aussi terminerons-nous cette introduction en exposant brièvement leurs résultats et leurs conceptions.

*
* *

Les rechecrhes de Weinberg et Séguin ont éclairé vivement la pathogénie des infections putrides des plaies. Elles ont mis en évidence ce fait très important, que la putridité n'est nullement un symptôme prédominant et obligatoire des gangrènes gazeuses graves, et d'autre part, elles ont montré que chaque forme de gangrène gazeuse possède une variété putride. On comprend donc que l'étiologie et l'évolution des infections putrides des plaies soient au moins aussi variables que celles des plaies non putrides.

Se basant sur ses recherches bactério-cliniques et expérimentales, M. Weinberg a proposé récemment une classification logique de toutes les complications infectieuse des plaies. Nous ne saurions mieux faire, pour

donner connaissance de cette conception originale, que de reproduire la page suivante de son article du *Journal Médical français* (1923) :

« L'évolution des complications infectieuses des plaies dépend non seulement des lésions d'ordre mécanique..., mais également de la qualité de la flore microbienne, de la quantité relative de chaque espèce, des interactions microbiennes, ainsi que de l'ordre dans lequel apparaissent et se développent les microbes introduits par le corps étranger.

« On comprend donc, étant donné cette grande variabilité des conditions étiologiques, que les complications infectieuses des plaies se présentent sous les aspects les plus divers, et qu'à côté des trois syndromes cliniques bien définis, bien nets que, par besoin de simplification et de clarté, nous avons fait rentrer dans le cadre nosologique de la gangrène gazeuse, il existe de nombreux cas à flore microbienne complexe, quelquefois exclusivement anaérobie mais le plus souvent anaéro-aérobie, à tableau clinique atypique, se rapprochant tantôt de la gangrène gazeuse, tantôt du phlegmon gazeux, ou bien présentant des symptômes si peu caractéristiques que le chirurgien, hésitant, les désigne sous les noms vagues de « plaies graves, septicémie », etc..

« ....Nous proposons de désigner toute complication infectieuse des plaies sous le nom de *traumatose*. Ce terme nous paraît convenir, car, tout en évoquant l'origine de l'infection, il ne fait pas préjuger de la forme clinique qu'elle peut revêtir. Il doit être complété par l'indication du symptôme clinique caractéristique de chaque cas et par celle du microbe pathogène ou de l'association microbienne, cause de l'infection.

Ainsi, il y aura des traumatoses gangreneuses, emphysémateuses, gangreno-emphysémateuses, à *B. perfrin-*

gens, à V. septique, à association *B. perfringens* + V. septique, etc... ; des traumatoses œdemateuses, à *B. œdematiens* ; à V. septique, à *B. perfringens* ou à différentes associations microbiennes ; des traumatoses phlegmoneuses ; des traumatoses septicémiques, où les lésions locales sont nulles ou peu marquées et où la septicémie s'installe d'emblée, etc...

On doit réserver le nom de gangrène gazeuse aux seuls cas de traumatose gangreno-emphysémateuse, car il est illogique de conserver cette dénomination aux cas où le tableau clinique ne comprend ni gangrène, ni infiltration gazeuse. »

En se servant de la terminologie de M. Weinberg, les infections qui nous intéressent sont donc des *traumatoses putrides*.

Nous en avons dépouillé un certain nombre d'observations. Nous avons vu que les anaérobies putréfactifs *in vitro* incriminés dans les traumatoses putrides sont, par ordre de fréquence, le *B. sporogenes*, le *B. bifermentans*, le *B. putrificus*. Les anaérobies pathogènes proprement dits comme le *B. perfringens*, le *V. septique*, le *B. œdematiens*... sont incapables, à eux seuls, de créer des lésions putrides ; celles-ci sont dues à l'association de ces agents pathogènes avec les microbes cités plus haut, tout au moins dans la plupart des cas. On a bien décrit des infections putrides des plaies causées uniquement par un seul germe, comme dans le cas de Marwedel et Wehrsig, mais l'analyse attentive des observations publiées n'apporte nullement la conviction que ces infections eussent été mono-microbiennes. Nous devons donc conclure qu'il n'existe pas, chez l'homme, à notre connaissance, de traumatose putride causée par une seule espèce microbienne.

La reproduction expérimentale des traumatoses pu-

trides résoud le problème de l'étiologie de la putridité dans les infections des plaies, elle met en lumière le rôle spécial de certains microbes putréfiants.

Les traumatoses putrides expérimentales les mieux étudiées jusqu'à présent sont celles dues à l'association des anaérobies pathogènes avec le *B. sporogenes* (Weinberg et Séguin, 1916).

Nous avons complété l'étude de ces traumatoses et, en collaboration avec M. Weinberg, nous avons étendu ces recherches à l'association des microbes pathogènes des plaies avec le *B. bifermentans* et le *B. putrificus*.

*
* *

Avant de donner l'exposé de ces travaux, il nous a paru utile de résumer nos connaissances sur les trois anaérobies protéolytiques les plus fréquents dans les traumatoses putrides, *B. sporogenes*, *B. bifermentans*, *B. putrificus* : c'est l'objet de notre Chapitre I.

Les trois Chapitres suivants seront consacrés à l'étude des traumatoses putrides expérimentales à *B. sporogenes* (Chapitre II), à *B. Bifermentans* (Chapitre III) et à *B. putrificus* (Chapitre IV).

*
* *

Nous n'envisageons donc pas, au cours de ce travail, le rôle des aérobies dans les traumatoses putrides, rôle qui sera l'objet de nos recherches ultérieures.

CHAPITRE I

Description des anaérobies protéolytiques agents des traumatoses putrides

A. — B. Sporogenes (Metchnikoff, 1908).

Cette espèce est certainement la plus protéolytique de tous les anaérobies connus.

C'est dans le Traité de la Gangrène gazeuse de Weinberg et Séguin (1918) que nous trouvons la description la plus détaillée du *B. sporogenes*, dont ces auteurs ont définitivement démontré l'autonomie. Aussi nous suffira-t-il, pour rappeler les caractères principaux de ce microbe, de compléter les données de ces savants par l'exposé de quelques faits nouveaux.

MORPHOLOGIE. — Bacille à bouts arrondis, de 3 à 5 μ/0,6 à 0,8 μ, mobile, cilié, sans capsule, sporulant, prenant le Gram. Morphologiquement identique au Vib. septique, cependant les spores sont plus souvent subterminales que centrales, elles apparaissent plus rapidement *in vivo* et *in vitro* et résistent quelquefois plus d'une heure à l'ébullition.

CARACTÈRES CULTURAUX. — Le pH optimum va de 6,5 à 7,5. Ce germe peut se développer en milieu acide, jusqu'à pH 4,94, grâce à l'alcalinité qu'il développe (Wolf et Harris, 1917). En bouillon glucosé, il pousse abondamment en troublant uniformément le milieu et en formant de grands filaments. Le bouillon s'éclaircit lentement. Odeur très fétide. Ce microbe

supporte jusqu'à 5 % de NaCl dans les cultures (Donaldson, 1918).

En gélose profonde glucosée nitratée, les colonies sont assez variables, d'aspect ouateux ; elles présentent un centre opaque, irrégulier, d'où s'échappe une couronne de filaments enchevêtrés. Parfois, les filaments sont unipolaires. Formation de gaz fétide.

Sur gélose nutritive glucosée, les colonies, assez régulièrement arrondies, présentent, à un fort grossissement, des ramifications irrégulières. Sur gélose sang (Zeissler), les colonies forment des taches hémolytiques.

PROPRIÉTÉS PROTÉOLYTIQUES. — Le *B. sporogenes* attaque toutes les substances albuminoïdes des milieux de culture habituels.

La gélatine est complètement liquéfiée, parfois même en 24 heures ; si l'ensemencement est abondant, la liquéfaction est totale avant que le microbe n'ait commencé à cultiver (Weinberg et Séguin).

Dans le bouillon additionné d'un cube de blanc d'œuf, ce dernier est quelquefois digéré en 24 à 48 heures, parfois seulement en quelques jours ; il se forme un dépôt brunâtre au fond du tube.

Le lait est digéré très rapidement, quelquefois on observe une coagulation en fins grumeaux qui tombent et sont progressivement digérés. Le petit-lait devient jaune clair, transparent. Il y a formation des acides caproïque, valérianique, butyrique et acétique (Wolf et Telfer, 1917).

Le sérum coagulé est totalement liquéfié. Dans le bouillon + viande, les fibres musculaires gonflent puis sont progressivement digérées. Il se forme une quantité abondante de pigment noir qui serait, pour Henry (1917), du sulfite de fer, et proviendrait de l'action de H^2S sur l'hémoglobine.

En eau peptonée glucosée à 2%, Wolf et Telfer (1917) décèlent les acides butyrique, acétique et propionique. La digestion des matières albuminoïdes est complète, elle se poursuit jusqu'à production de sels ammoniacaux. La réaction des milieux est alcaline. On constate la production d'hydrogène sulfuré et des traces d'indol (Weinberg et Séguin). Notons que l'indol n'a pu être mis en évidence par Hall (1922), opérant sur 22 souches.

Les propriétés protéolytiques du *B. sporogenes* ont provoqué un certain nombre de travaux récents.
Wolf et Harris (1917) (2) insistent sur l'énorme production de gaz, jamais moins de 360 cc. par litre, dans tous les milieux.

En milieu non sucré, le maximum de gaz n'est atteint qu'à la 45e heure, alors que la protéolyse est déjà de 50%.

En œuf-alcalin, le maximum de gaz coïncide avec le maximum d'acides aminés.

Le *B. sporogenes* peut attaquer d'emblée les peptones (eau peptonée).

La caractéristique de son métabolisme est la formation de NH^3, qui compose la majeure partie des gaz libérés et maintient l'alcalinité du milieu. Aussi, malgré la présence d'une grande quantité d'acides aminés, le pH reste aux environs de la neutralité. L'optimum de l'action du microbe se trouve au pH 7,2, très voisin donc de la réaction du sang (pH = 7,4).

Vaucher et Guérin (1918), en ensemençant ce microbe dans un milieu au cœur de bœuf ou au blanc d'œuf, ne contenant pas de peptones, ont observé une alcalinité progressive. Au bout de 24 heures, ils ont trouvé une augmentation de la quantité d'albumoses secondaires et de vraies peptones.

Wolf (1919) a constaté que dans les milieux au bouillon + viande cuite, il se forme des gaz au bout de la

5e-6e heure. Pour cet auteur, la quantité d'acides aminés formés est d'autant plus grande que la production de gaz est moins marquée. Cette quantité baisse de la 102e à la 402e heure, car le *B. sporogenes* attaque les acides aminés de préférence aux protéines et libère de l'ammoniaque.

Des recherches plus complètes ont été pratiquées par Blanc et Pozerski (1920), et exposées en détail dans la Thèse de Blanc (1921).

Les auteurs opèrent en bouillon de viande putréfiée amenée au pH 7,0 et additionnée de sulfure de calcium. Ils trouvent que, dans ce milieu, la protéolyse est très forte vers la 40e heure et a son maximum vers la 70e heure. Titrant les acides aminés par la méthode de Sörensen à l'azote-formol, ils ont étudié systématiquement l'action des cultures et de leurs filtrats sur la gélatine, le muscle, le sérum, l'ovalbumine et les lactalbumines.

a) *Gélatine.* — Le pouvoir gélatinolytique des filtrats atteint son maximum à la 72e heure. Il est optimum au pH 6 (Dernby et Blanc, 1921). La présence de glucose dans les milieux paraît défavorable à l'apparition de cette diastase. En faisan agir le chloroforme (5 à 10 min. à 18°) sur le filtrat de culture, on favorise l'action de la gélatinase, probablement libérée en grande quantité.

Les corps microbiens écrasés ne renferment pas d'endodiastase.

b) *Muscle.* — Le *B. sporogenes* n'attaque pas le muscle cru compact, mais le muscle dissocié. Le muscle chauffé n'est pas digéré. Le muscle dénaturé par les acides (plongé dans l'acide chlorhydrique ou lactique décinormal pendant 20 m., neutralisé ensuite par passage dans la soude décinormale) est dissocié en fibrilles mais non digéré. Le muscle dénaturé par les alcalis se gonfle, devient transparent mais reste intact.

Le filtrat de *B. sporogenes* attaque le muscle cru dissocié avec formation d'acides aminés.

c) *Sérum.* — Le sérum cru est digéré dans la proportion des 8/10 en 10 jours. Le sérum coagulé à 100° est rapidement digéré (3-4 jours), mieux et plus vite que le sérum chauffé à 115°-120°.

Le filtrat n'attaque que le sérum coagulé.

d) *Ovalbumine.* — L'albumine crue est lentement digérée (1/10 en 4 jours), avec production d'acides aminés ; le blanc d'œuf coagulé, surtout à 115°, est digéré en une semaine.

Le filtrat ne digère que l'ovalbumine chauffée à 115°.

e) *Lactalbumine.* — Les auteurs ont trouvé un lab-ferment et une caséase. Le lab-ferment agit en présence de calcium. L'action de la caséase sur le lait chauffé est ralentie par le calcium. Ce dernier, par contre, active la caséase dans le lait cru.

Le filtrat digère bien le lait chauffé non additionné de calcium.

En comparant aux diastases connues les diastases du *B. sporogenes*, Blanc et Pozerski concluent à l'existence, dans les cultures de ce microbe : 1° de *protéases* (voisines des *peptases* de Vines, qui apparaissent dans les graines en fermentation et dans l'autolyse de la levure, dégradant en milieu neutre ou légèrement acide les substances albuminoïdes jusqu'aux stades albumoses-peptones) ;

2° de *diastases* comparables à la trypsine et à l'érepsine et n'en différant que par l'acidité favorable à leur action (pH 6,0), alors que ces diastases intestinales agissent à pH 8,0 ;

3° d'*amidases*, qui libèrent NH^3 aux dépens des acides aminés.

Pour ces auteurs, la loi de Schütz-Borissov (la quantité de matière transformée est proportionnelle à la ra-

cine carrée de la quantité de ferment), qui régit les diastases non microbiennes, n'est pas valable pour les diastases du *B. sporogenes*. En effet, en ce qui concerne la gélatinase et la caséase de ce microbe, « le poids de matière digérée varie proportionnellement à la quantité de ferment. »

Les travaux de Kendall, Day et Walker (1922) et ceux de Wagner, Dozier et Mayer (1924) sont venus confirmer quelques constatations des travaux précédents.

PROPRIÉTÉS SACCHAROLYTIQUES. — Fait fermenter glucose, lévulose, maltose et glycérine, et légèrement galactose, dextrine et sorbite (Reddish et Rettger, 1924). Pour A. Berthelot (1909), la mannite serait également attaquée.

POUVOIR PATHOGÈNE. — a) *Cultures*. — Il existe des souches qui provoquent, chez le cobaye, des lésions de gangrène gazeuse putride (Weinberg et Séguin, Miss Robertson). Toutefois, leur virulence décroît vite au laboratoire. L'injection préalable d'acide lactique pur (0,2 cc.) dans le muscle favorise l'action du *B. sporogenes* : 2 cc. d'une culture totale presque inoffensive déterminent, dans ces conditions, un gros abcès se fistulant, sans que toutefois l'animal ne perde son bon état général (Blanc et Pozerki, 1920).

Moins pathogène pour l'homme, chez qui il est surtout dangereux en association avec d'autres microbes pathogènes. Cependant, il est certainement la cause de certaines formes d'entérite.

En associant trois différentes souches inoffensives de *B. sporogenes* avec un *Staphylococcus aureus* isolé d'une plaie et également non pathogène. Deau et Mouat (1916) ont obtenu, une fois sur deux, des lésions allant

de la tuméfaction passagère à la mort en 24 heures, avec œdème, gangrène du tissu cellulaire sous-cutané, effusion hémorragique à odeur rance.

b) *Toxines.* — Weinberg et Séguin ont montré qu'une culture de *B. sporogenes* de 24 à 48 heures en bouillon glucosé renferme une substance toxique. Le filtrat de cette culture, injecté dans la veine du cobaye, tue l'animal en 30 à 60 secondes.

« Le cobaye tombe comme une masse, est agité de quelques soubresauts, et meurt par arrêt respiratoire. Des doses plus faibles provoquent des crises passagères de dyspnée accompagnée de secousses violentes des muscles de la tête et de la nuque et de ténesme. L'animal se rétablit assez rapidement. L'injection sous-cutanée de toxine détermine la formation d'un gros œdème piqueté de taches hémorragiques. Celui-ci se résorbe lentement et il se forme au point d'injection une large escarre (2 francs à 50 centimes). De fortes doses (5 cc.) peuvent amener la mort du cobaye en quelques jours. »

Rappelons que Metchnikoff (1908) a montré l'existence de produits toxiques dans les filtrats de cultures de 2 à 5 jours en viande hachée + eau de robinet. Un lapin, injecté par voie intra-veineuse avec 7 à 8 cc. de ce filtrat (même chauffé à 100°) par K°, meurt presque instantanément, avec quelques convulsions cloniques. Il s'agit certainement du même produit que Bronfenbrenner, Schlesinger et Orr (1923) ont trouvé dans les cultures en bouillon — viande hachée du *B. sporogenes.* Leur produit est dialysable, thermo-stabile, il résiste en tubes scellés à l'autoclavage. A cette température, mais en tubes ouverts, et surtout en présence d'alcali, la toxicité de ce produit diminue, en même temps que se forment des composés basiques volatils.

A. Berthelot (1909), qui a étudié le produit toxique

découvert par Metchnikoff, a montré que le filtrat repris par 10 fois son volume d'alcool forme un précipité dont la solution est toxique, par les ptomaïnes qu'elle renfermerait. Dans un travail plus récent (1918), cet auteur isole de cultures de *B. sporogenes* en sang de lapin défibriné âgées de cinq jours un produit de la protéolyse de l'hémoglobine : l'histidine. Cette base est facilement décarboxylée par les bacilles de la série *Aminophilus*, qui libèrent l'imidazoléthylamine, amine très toxique, comme l'ont montré Dale et Laidlaw (1910). Examinant en 1919 la flore de 6 gangrènes gazeuses, 3 grands broiements, 1 phlegmon putride, A. Berthelot retrouve ces microbes voisins du *B. aminophilus*. L'association *B. sporogenes* + *B. aminophilus* lui paraît donc devoir jouer un rôle dans l'étiologie de l'intoxication chez le blessé.

En travaillant avec le *B. œdematis maligni* (= *B. sporogenes*, d'après Weinberg et Séguin), Barger et Dale (1915) ont constaté que les cultures de 5 à 6 jours en cœur de bœuf haché contiennent une substance toxique qui produit chez le cobaye, en injection sous-cutanée, un œdème hémorragique. L'inoculation au cobaye de 300 gr. de 3 à 5 cc. du filtrat de culture, provoque la mort en 10-15 min. avec les symptômes suivants : tremblement, adynamie, convulsions. L'animal jeune est très sensible : ainsi 3 cc. d'une toxine tuent rapidement le cobaye de 200 gr., alors que 6 cc. laissent indifférent le cobaye de 400 gr. Cette toxine résiste à une courte ébullition, mais est détruite par l'ébullition prolongée, elle traverse le collodion et ne peut être concentrée par évaporation. Les auteurs pensent qu'il s'agit, plutôt que d'une vraie toxine, de sels ammoniacaux toxiques, tuant à hautes doses et sans incubation. Ils observent, en effet, dans le filtrat un énorme pourcentage de sels am-

moniacaux des acides gras. Toutefois, ils admettent que certains cas de mort retardée pourraient être dûs à des substances ternaires moins dégradées.

D'après Blanc et Pozerski (1921), l'action du filtrat de culture de *B. sporogenes* est renforcée lorsqu'il est injecté dans le muscle préparé par l'acide lactique. Ainsi, 3 cc. de filtrat neutre (pH 6,7) d'une culture en bouillon de viande putréfiée (pH 7,0) additionnée de sulfure de calcium, âgée de 50 heures, injectés dans un muscle inoculé au préalable avec 0,2 cc. d'acide lactique pur, provoquent, en 48 heures, l'apparition d'un léger œdème et d'une escarre hémorragique en surface au point d'inoculation. Le 4e jour, l'animal traîne sa patte et l'escarre est en voie de guérison, complète le 6e jour.

Le même filtrat injecté dans un muscle non préparé se montra presque toujours inoffensif.

HÉMOTOXINE. — Sur 10 souches de *B. sporogenes* étudiées par Weinberg et Séguin, une seule hémolysait faiblement les hématies d'homme, de mouton et de cobaye : 1/10 cc. de culture totale détruisait la même dose de globules dilués au 1/20.

Le filtrat reste inactif.

ANTICORPS. — I. — AGGLUTININES. — Weinberg et Séguin recommandent, pour la préparation du sérum agglutinant, les injections au lapin de cultures ou de microbes iodés, ou même de microbes vivants lavés. Ils déconseillent l'emploi du cheval, dont le sérum normal agglutine souvent le *B. sporogenes*.

Le sérum obtenu par ces auteurs agglutinait au 1/500 la souche homologue et au moins au 1/100 15 autres souches. Aucune de ces souches n'a été aggutinée par le sérum anti-Vibrion septique.

Ces recherches ont été reprises par d'autres savants.

Mac Intosh (1917) distingue, par l'agglutination, deux groupes sérologiques de *B. sporogenes*.

Pfeiffer et Bessau (1917) ont étudié 16 souches avec un sérum agglutinant préparé sur lapin et avec le sérum antigangreneux polyvalent Höchst. Le premier sérum agglutinait la souche homologue au 1/1000 et les autres souches du 1/20 au 1/50. Le sérum Höchst était actif vis-à-vis de 15 souches, du 1/20 au 1/500.

Les recherches entreprises par le *Medical Research Committee* (1920) confirment d'abord les données de Weinberg et Séguin, à savoir que le sérum de cheval agglutine certaines souches de *B. sporogenes* (2 sur 4).

Il en est de même pour le sérum normal de mouton, alors que le sérum normal de lapin est totalement inactif. En faisant agir sur 15 souches de *B. sporogenes* des sérums agglutinants préparés à Londres, à Paris et en Allemagne, les bactériologistes anglais ont pu constater l'existence de plusieurs groupes sérologiques.

Une de leurs souches, isolée dans un cas d'hémothorax et qui n'était agglutinée par aucun de leurs sérums, le fut, à 1 p. 1 2000, par le sérum du malade ainsi que par son exsudat pleurétique.

Enfin, nous extrayons du travail récent de Hall et Stark (1923) les données suivantes : sur 22 souches éprouvées par un seul sérum agglutinant, une souche resta indifférente, une autre agglutina au 1/20 puis devint inagglutinable, une troisième agglutinait au 1/20, les autres souches agglutinaient du 1/80 au 1/1800. Les auteurs préparèrent sur lapin au moyen de souches différentes, 6 autres sérums, 2 actifs au 1/2560 et 4 au 1/5120. De ces 6 sérums, 4 agglutinaient 24 souches à des titres divers ; l'un d'eux, actif sur la souche homologue au 1/5120, n'agglutinait les autres souches que du 1/40 au 1/160, et 2 souches seulement au 1/320 ; un sérum

agglutinait 23 souches et le 6e sérum n'était actif que sur 22.

Notons que ces souches, éprouvées par d'autres sérums spécifiques (anti-*Bifermentans*, anti-*Botulinus*, anti-*Centrosporogenes*, anti-Vibrion septique et anti-*Tetani*), sont restées inaltérées.

Ces recherches montrent donc que le *B. sporogenes* est en général facilement agglutinable et qu'un sérum agglutinant préparé avec une seule souche est capable d'agir sur un grand nombre de souches hétérologues.

SÉRUM SPÉCIFIQUE ANTI - SPOROGENES. — Weinberg et Séguin ont remarqué que le sérum normal de cheval présente souvent des propriétés agglutinantes et anti-diastasiques vis-à-vis du *B. sporogenes*. Ce pouvoir antifermentaire a été confirmé et étudié de plus près par Blanc et Pozerski (1920).

Weinberg a préparé un sérum spécifique anti-*sporogenes*, soit anti-microbien, soit anti-toxique, soit à la fois antitoxique et anti-microbien. Le sérum anti-microbien est préparé par l'injection au cheval de quantités croissantes de microbes vivants lavés, dans la veine. Le sérum antitoxique est obtenu par des injections répétées de toxine centrifugée sous la peau.

Enfin, pour préparer le sérum à la fois antitoxique et anti-microbien, cet auteur a essayé deux procédés : le premier consiste à injecter sous la peau des doses progressives de culture totale. Bien que le cheval supporte bien ces inoculations, cette méthode présente quelquefois des inconvénients, car l'injection de grandes doses est parfois suivie de production d'abcès. Weinberg recommande donc de recourir de préférence à son procédé de préparation des sérums à la fois anti-toxiques et anti-microbiens, qui consiste à séparer par centrifugation les microbes et la toxine de la culture, à injecter dans la

matinée les microbes, repris par l'eau physiologique, dans la veine du cheval, et à inoculer, quelques heures après, la toxine centrifugée sous la peau de l'animal.

Ce sérum spécifique trouve son emploi dans le traitement des affections putrides (plaies, poumon, intestin).

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE. — L'étude des caractères culturaux, des propriétés biochimiques, du pouvoir pathogène, des réactions obtenues avec les sérums agglutinants et anti-toxiques a permis à Weinberg et Séguin d'affirmer l'autonomie du *B. sporogenes*, considéré par Tissier comme une variété putride du Vib. septique.

Différents microbes protéolytiques très voisins du *B. sporogenes* ont été récemment décrits.

Choukévitch (1911) a trouvé dans le gros intestin du cheval le *B. sporogenes fœtidus*, différent du *Clostritium fœtidum* Liborius, 1886, par la petitesse des spores et l'absence, plus ou moins absolue, de gaz en gélose glucosée profonde.

Le même auteur isole, en 1913, du gros intestin des bovidés et des moutons, le *B. sporogenes parvus*, petit bâtonnet de 3,4 μ/ 0,5 μ, à spores menues terminales ou centrales et ne déformant pas le corps du bacille, donnant en gélose Veillon de petites colonies grisâtres, irrégulièrement rondes, à bords sinueux, pourvues de prolongements visibles au microscope, ne dépassant pas la grosseur d'une tête d'épingle et ne formant jamais de gaz.

Debono (1912) isole des matières fécales de l'homme sain le *B. sporogenes coagulans*, dont le trait distinctif est de provoquer une coagulation en masse du lait en 24 heures. Celui-ci est ensuite rapidement peptonisé.

Mac Intosh a découvert, dans les plaies de guerre,

un microbe identique au *B. sporogenes*, sauf sur deux points. Son Type XII (1917), appelé par *le Medical Research Committee* (1920) *B. parasporogenes* : 1) donne, en gélose Veillon, des colonies lenticulaires à prolongements irréguliers, mais jamais ouateuses ; 2) provoque la formation d'agglutinines spécifiques.

Enfin, I. Hall (1922) isole de conserves d'épinards, de la terre de jardin, d'une tuberculine et d'une souche cataloguée *B. bifermentans*, un Bacille qui répond à la description de la variété B du *B. sporogenes* de Metchnikoff, du *B. liquefaciens magnus* Lüderitz 1889, du *Central spore bacillus* de Mac Intosh et d'Adamson (1919) : le *B. Centrosporogenes*. Ce microbe est également très voisin du *B. bifermentans*, il s'en distingue par sa grande mobilité en cultures jeunes. En bouillon glucosé, deux souches formaient des substances mucoïdes. Dans les cultures ,on observe l'apparition de cristaux de tyrosine et de leucine. Les recherches ultérieures montreront si vraiment on peut considérer comme appartenant à une espèce nouvelle cet anaérobie, jusqu'ici considéré comme une souche individualisée du *B. sporogenes*.

B. — B. Bifermentans (Tissier et Martelly, 1902)

Isolé pour la première fois de la viande de boucherie, aux premiers stades de la putréfaction, cet anaérobie a été décrit sous le nom de *B. bifermentans sporogenes*. On le désigne plus communément sous le nom de *B. bifermentans*, ce qui permet de ne pas le confondre avec le *B. sporogenes*, avec lequel il n'a de commun que quelques caractères.

Ce microbe a été retrouvé dans la flore des plaies de guerre, en particulier dans certains cas de gangrène (Tissier, Weinberg et Séguin, Dupérié, Miss Hempl).

C'est un bacille épais, à bouts faiblement arrondis, immobile, non cilié, sporulant et prenant le Gram.

Il mesure 5 à 6 μ sur 0,8 à 1 μ ; il forme souvent des chaînettes de 5 à 6 articles. Il sporule rapidement dans tous les milieux : les spores, ne déformant pas ou très légèrement le corps bacillaire, sont presque toujours centrales, rarement se rapprochent un peu d'une extrémité : on trouve un nombre considérable de spores libres dans les cultures âgées. Les spores résistent une minute et demie à la température de 100° (Tissier).

En bouillon Martin, avec ou sans glucose, un dépôt muqueux et adhérent apparaît, donnant par agitation une masse zoogléïque, comme dans le cas du *B. sporogenes zoogléicus* Debono, 1912, rappelant les viscosités hydrocarbonées étudiées par Goy dans certains liquides organiques.

En gélose profonde, les colonies, d'abord lenticulaires à bords réguliers, deviennent bourgeonnantes et prennent, au bout de quelques jours l'aspect caractéristique d'une fraise (Weinberg). Production de gaz, odeur désagréable. Sur gélose, colonies à contours irréguliers, amiboïdes, mais sans prolongements chevelus.

PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES. — Cet anaérobie est protéolytique. Il attaque vigoureusement la peptone dans les premières 12 heures, avec production considérable d'ammoniaque.

La gélatine est rapidement liquéfiée, grâce à une gélatinase, qui poursuit son action jusqu'à la formation d'acides aminés. Kendall, Day et Walker (1922), à qui l'on doit cette constatation, pensent que le *B. bifermentans* utilise les acides aminés pour son développement. Le cube de blanc d'œuf (en bouillon non glucosé) est quelquefois digéré complètement en quelques jours,

lorsque la souche étudiée est très active ; mais en général, le blanc d'œuf devient rapidement transparent, s'amincit considérablement, mais n'est pas totalement désagrégé. Dans les cultures en lait, la caséine est d'abord précipitée en fins grumeaux, puis digérée complètement. Le sérum prend une teinte jaunâtre. La légère acidité qu'on observe dans les cultures en lait est due, d'après Kendall, Day et Walker, à la fermentation du glucose ou de la glycérine (produit de l'attaque des graisses), car le *B. bifermentans* ne fait pas fermenter le lactose.

Le sérum coagulé est digéré. Dans le bouillon additionné de morceaux de viande, production de gaz, odeur putride, digestion progressive des fibres musculaires.Ce germe donne de l'indol, de l'hydrogène sulfuré, des acides aminés et de l'ammoniaque.

Le *B. bifermentans* est également saccharolytique. Il attaque un certain nombre de sucres : glucose, maltose, lévulose, il n'a pas d'action sur le lactose, ni sur l'amidon. D'après Reddish et Rettger (1924), il attaque également la glycérine et le sorbitol.

POUVOIR PATHOGÈNE. — Ce microbe n'est pas, en général, pathogène. Cependant, nous avons trouvé, avec M. Weinberg, une souche qui provoquait, en injection intramusculaire, chez le cobaye, une tuméfaction très notable au lieu d'inoculation.

Le *B. bifermentans* n'est pas hémolytique.

AGGLUTININES. — Il est très facile de préparer sur lapin un sérum agglutinant anti-*Bifermentans*. Ce sérum est spécifique et permet de séparer l'espèce *Bifermentans* des espèces avec lesquelles elle présente quelques caractères communs, comme le *B. sporogenes*, ainsi que l'ont montré récemment Hall (1922), et Hall et

Stark (1923). Le sérum agglutinant préparé par Hall avec une souche de *B. bifermentans* a agglutiné les trois souches de sa collection.

Notons, pour terminer, qu'Adamson (1919) a trouvé une souche de *B. bifermentans* qui ne fait pas fermenter les sucres. Elle liquéfie la gélatine, peptonise le lait en 2-3 jours, mais ne liquéfie pas le sérum coagulé. La viande est ramollie, mais non digérée. Ce microbe se présente quelquefois en forme de poire, avec des spores subterminales. Il n'est nullement sûr qu'il s'agisse vraiment d'une souche de *B. bifermentans*.

C. — B. Putrificus (Bienstock, 1884)

Isolé de l'intestin d'un cadavre humain, cet anaérobie a été d'abord décrit sous le nom de *B. putrificus coli*. Il a été retrouvé ensuite par Tissier et Martelly (putréfaction de la viande), et Metchnikoff (flore intestinale, 1908). V. Hibler en a étudié six souches dont une provenait de la sérosité d'un membre amputé. Rodella a revu cet anaérobie dans un phlegmon gazeux et Rocchi (1908) dans un cas de gangrène spontanée de la jambe consécutive à la luxation du tibia.

Pendant la dernière guerre, sa présence a été également signalée dans la flore des plaies (Tissier, Goadby, Weinberg et Séguin, Régnier, Klose).

Le *B. putrificus* est un bacille à bouts arrondis, mobile, cilié, sporulant et prenant le Gram. Parfois filamenteux, il mesure habituellement 5 à 6 μ sur 0,6 à 0,8 μ. Les spores sont nettement terminales, arrondies ou légèrement ovalaires ; les bacilles sporulés se présentent sous forme de baguettes de tambour. Les spores résistent à une ébullition prolongée.

Ce microbe pousse en anaérobiose stricte, dans tous

les milieux. Le bouillon est troublé en 24 heures, il se forme un dépôt granuleux. Odeur fétide.

En gélose Veillon, les colonies, d'abord irrégulières et mamelonnées, deviennent au bout de quelques jours nettement arborescentes. Formation de gaz, odeur putride.

Sur gélose inclinée, les colonies sont fines, blanchâtres, transparentes, à contours irréguliers.

PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES. — Le *B. putrificus* est protéolytique. La gélatine est liquéfiée en 5 à 6 jours. Le lait est progressivement digéré, le milieu prend une teinte jaunâtre et dégage une odeur caractéristique de vieux fromage. Le sérum coagulé est liquéfié. Le cube de blanc d'œuf (en bouillon non glucosé) est fortement attaqué au bout de 8 à 15 jours, digéré en un mois.

Reddish et Rettger (1924), en reprenant l'étude du *B. putrificus*, ont trouvé que ce microbe pousse bien dans les milieux à pH de 7,0 à 8,4. Il est surtout peptolytique, attaque le mieux les peptones ; l'azote aminé est transformé presque intégralement en azote ammoniacal.

Ce microbe produit de l'hydrogène sulfuré, des acides aminés et de l'ammoniaque, mais pas d'indol.

Pour Achalme (1902), on trouve dans les cultures du *B. putrificus* un pigment noir, insoluble dans l'eau, l'alcool, les alcalis concentrés, soluble dans l'acide sulfurique, analogue à la mélanine. Rodella pense que ce pigment noir est du sulfure de fer, qui précipite seulement en milieu alcalin.

Achalme a trouvé dans les cultures du *B. putrificus* de l'émulsine, qui attaque l'amygdaline, et de la trypsine. Il y aurait aussi une lipase (Tissier).

Mostinsky (1909) a décelé dans les mêmes cultures des

ptomaïnes : putrescine, cadavérine, méthylguanidine. Herter (1907) a constaté la présence des acides acétique, capronique, butyrique, paroxyphénylpropionique, valérianique et de corps aromatiques (méthylmercaptan).

Le *B. putrificus* ne putrifie pas le liquide d'ascite frais et stérile, l'urine albumineuse fraîche et filtrée, alors qu'il attaque rapidement le liquide d'ascite ancien et filtré.

Pour Bienstock (1906), ces faits s'expliqueraient par l'action de l'alexine des humeurs.

Très faiblement saccharolytique, il attaque quelquefois à peine le glucose et le lactose (Tissier, Jungano et Distaso). La souche d'Achalme (1902) faisait fermenter le maltose, le glucose et le galactose. Pour Reddish et Rettger, le glucose, seul, est légèrement attaqué par le *B. putrificus*. Au bout d'un séjour de 14 jours de la culture à 37°, on constate une réduction du glucose de 0,727 à 0,625 %.

POUVOIR PATHOGÈNE. — Weinberg et Séguin n'ont pas trouvé de souches pathogènes de cette espèce. V. Hibler, a cependant, mentionné une souche pathogène pour la souris. Rodella a isolé une souche dont 3 cc. de culture ont tué, en injection sous-cutanée, un jeune cobaye (Passini).

Metchnikoff (1908) a obtenu une toxine en cultivant ce microbe dans la viande additionnée d'eau de robinet ; cette toxine tuait le lapin à la dose de 6-7 cc. (en injection intraveineuse) par kilo d'animal. Pour Korentschevsky (1909), on peut prooquer la mort du lapin par des injections rectales répétées de la même toxine. L'injection intraveineuse du filtrat de culture du *B. putrificus* en milieu viande tue le lapin, à la dose de 20 cc. par kilogr. d'animal. Le chien résiste même à l'injection de 20 cc.

par kilogr. L'injection intra-péritonéale de 4 cc. de filtrat tue un jeune lapin de 220 gr. ; l'injection de 1 cc. rend le lapin de même poids légèrement malade. L'ingestion de culture provoque quelquefois, chez le jeune chien, des selles liquides, putrides, et toujours, comme chez le chien adulte, de l'amaigrissement, de la dégénérescence graisseuse du foie et du rein (1911). L'atrophie jaune du foie, constatée par Korentschevsky s'expliquerait, d'après Kuka (1912), par l'action de combinaisons phosphorées volatiles dont la présence a été décelée par cet auteur dans les cultures en milieux à base de cerveau de bœuf ou de jaune d'œuf.

Pour Herter (1907), le *B. putrificus* est la cause de certaines entérites chroniques ou sub-aigües chez l'homme. Il serait l'un des agents de la carie dentaire (Rodella).

Le *B. putrificus* ne secrète pas d'hémotoxine (Weinberg et Séguin).

ANTICORPS. — Il est facile de préparer sur lapin un sérum agglutinant anti-*putrificus*. Ce sérum n'agglutine pas le *B. sporogenes* ; d'autre part, le sérum anti-*sporogenes* n'agglutine pas le *B. putrificus* (Weinberg et Séguin). En faisant ingérer des cultures de *B. putrificus* à de jeunes chiens, on a vu apparaître des agglutinines dans le sang de ces animaux ; sur 6 chiens, la présence des précipitines a été constatée 1 fois et 4 fois celle de la sensibilisatrice (Korentschevsky, 1911).

POSITION DANS LA SYSTÉMATIQUE. — Bienstock (1906) a signalé la présence dans la flore de l'intestin humain du *B. paraputrificus*, qui coagule le lait sans le digérer, alors que le *B. putrificus* digère le lait sans le coaguler.

Le *B. paraputrificus* fait fermenter le glucose et le

lactose, en produisant de l'acide acétique, de l'acide lactique, de l'acide butyrique, du CO^2, de l'hydrogène. Ensemencés ensemble dans du lait, le *Para* prend le pas sur le *Putrificus* et empêche la putréfaction.

En 1912, Debono a décrit le *B. putrificus ovalaris*, dont les spores sont nettement ovalaires.

Dans une monographie publiée par le *Medical Research Committee* (1920), les auteurs anglais expriment un doute quant à l'existence de l'espèce *Putrificus*. Pour eux, l'espèce connue sous ce nom n'est qu'un mélange de *B. cochlearius* (ni protéolytique, ni saccharolytique, décrit par Douglas, Fleming et Colebrook) et de *B. sporogenes*. Cette manière de voir est combattue par Reddish et Rettger (1922 et 1923), qui soutiennent l'autonomie de l'espèce *Putrificus*. A la même conclusion sont arrivés MM. Weinberg, Aznar et Miss G. Duthie, dont les recherches encore médites montrent l'existence dans la flore intestinale humaine à la fois du *B. putrificus* type, du B. *paraputrificus*, ainsi que d'un anaérobie intermédiaire à ces deux derniers et ressemblant au microbe trouvé par Choukévitch dans la flore intestinale des bovidés. Cet anaérobie attaque le lait et les albumines en général, comme le *B. putrificus* et fait fermenter les hydrates de carbone comme le *B. paraputrificus*.

CHAPITRE II

Les traumatoses putrides expérimentales à *B. sporogenes*

C'est à Weinberg et Séguin (1916) que revient le mérite d'avoir démontré que le *B. sporogenes* constitue une espèce autonome, complètement différente du V. septique, dont elle ne constitue nullement une variété putride, comme le pensent encore certains auteurs. Ils ont isolé des plaies de guerre deux souches virulentes de *B. sporogenes*, avec lesquelles ils ont pu reproduire la gangrène gazeuse putride chez le cobaye. Ce sont des cas exceptionnels d'infection putride provoquée par l'injection d'une seule espèce.

Ayant constaté la présence de cet anaérobie dans 25 % des traumatoses graves et en particulier dans les variétés putrides de ces infections, ces auteurs ont cherché à reproduire expérimentalement les traumatoses putrides par l'inoculation au cobaye du mélange des anaérobies pathogènes avec le *B. sporogenes*.

Leurs premiers essais, dans lesquels ils ont associé le *B. sporogenes* avec le *B. perfringens*, ont pleinement réussi. Nous reproduisons ci-dessous une de leurs expériences, très démonstrative :

TABLEAU XVIII (1)

Inoculations dans la cuisse du cobaye de mélanges de cultures de *B. perfringens* en bouillon, âgées de 48 heures et de cultures de *B. sporogenes* en bouillon, âgées de 24 heures.

(1) Weinberg et Séguin. *La gangrène gazeuse*. Masson, Paris, 1918. p. 297.

Témoins. — a) *B. perfringens*	: 1/2 cc.	cobaye	23S = + en 62 heures.
—	: 1/4	—	29S = Œdème.
—	: 1/10	—	90P = Cuisse tuméfiée.
b) *B. sporogenes*	: 1	—	90K = Cuisse un peu tuméfiée
—	: 1	—	99Q = Pas de lésions.

Cobayes inoculés avec les mélanges des deux microbes.

B. perfringens	: 1/2 cc.	+	*B. sporogenes*	1 cc.	: cobaye	BA = + en 36 h.
—	: 1/4	+	—	1	: —	1A = + en 26 h.
—	: 1/10e	+	—	1	: —	81A = + en 26 h.
—	: 1/20e	+	—	1	: —	42A = + en 24 h.

A l'autopsie de ces 4 animaux : « la peau, dépouillée de ses poils, est gris verdâtre, malodorante. La lésion est extrêmement putride. Les muscles sont liquéfiés, grisâtres. Les veines sont noires, oblitérées. Il y a formation d'une grande poche de gaz, et un œdème séreux, rouge-gris, sale, est étendu à une partie du tissu conjonctif de la peau de l'abdomen. Dans la sérosité pullulent les 2 microbes. »

La souche de *B. perfringens* employée dans cette expérience était assez peu pathogène, puisqu'elle n'a tué le cobaye témoin qu'en 60 heures, à la dose de 1/2 cc., en injection intramusculaire. Par contre, cette même souche, employée à une dose dix fois plus faible (1/20 cc.) mais associée à 1 cc. de *B. sporogenes*, tuait le cobaye en 24 heures, en provoquant une gangrène gazeuse putride caractéristique.

Ainsi, non seulement est-il facile de reproduire une traumatose putride chez le cobaye par l'inoculation du mélange *B. perfringens* + *B. sporogenes*, mais aussi suffit-il, pour la réussite de cette expérience, de se servir d'une quantité minime de l'anaérobie pathogène. Le *B. sporogenes* exalte la virulence du *B. perfringens* associé.

Continuant leurs recherches avec d'autres anaérobies, Weinberg et Séguin ont obtenu des résultats un peu

différents. Ils ont bien pu reproduire des lésions putrides en associant le *B. sporogenes* avec le V. septique ou avec le *B. œdematiens*, mais l'expérience leur a montré que ces résultats positifs ne sont obtenus que dans certaines conditions.

Pour le comprendre, il faut rappeler que ces auteurs ont constaté que le filtrat de culture du *B. sporogenes* se comporte de façon tout à fait différente vis-à-vis de chacune des espèces anaérobies.

Ce filtrat ne diminue pas l'activité de la toxine du *B. perfringens*. Par contre, employé à la dose de 1 cc., il neutralise la toxine contenue dans une dose mortelle de culture de Vibrion septique. Il en est de même si l'on mélange le filtrat de culture du *B. sporogenes* à la culture du *B. œdematiens*.

On comprend donc que, pour réussir à reproduire chez le cobaye une traumatose putride à V. septique + *B. sporogenes* ou bien à *B. œdematiens* + *B. sporogenes*, il faille inoculer un mélange qui renferme plus d'une dose mortelle de l'anaérobie pathogène. De cette façon, malgré la neutralisation d'une partie de la toxine par les ferments sécrétés par le *B. sporogenes*, il restera suffisamment, dans le mélange, de toxine intacte, à la faveur de laquelle les 2 microbes injectés pourront se multiplier dans le muscle et créer des lésions putrides graves.

Nous avons répété ces expériences et nous les avons complétées par l'étude des associations du *B. sporogenes* avec le *B. histolyticus* et le *B. bifermentans*.

Notre souche de *B. sporogenes*, isolée au Laboratoire, a complètement perdu sa pathogénicité.

ASSOCIATION DU *B. sporogenes* ET DU *B. histolyticus*.

Nous nous sommes servi de cultures de ces deux microbes en bouillon blanc d'œuf, âgées de 24 heures.

Expérience du 16 février 1924, 16 heures.

(INOCULATIONS INTRAMUSCULAIRES)

TÉMOINS. — a) *B. histolyticus* : 1/10e cc.: cobaye A69 (320 gr.) = + nuit 18-19.
— 1/20e cc.: — A63 (270 gr) = + mat. du 17
— b) *B. sporogenes* : 2 cc. : cobaye A 62 (280 gr) = pas de lésions.

Cobayes injectés avec les mélanges des deux microbes.

B. histolyticus :	1/20e cc.	+	*B. sporogenes* :	1/100e cc.	cobaye A68 (280 gr.) = + matin du 17.
—	1/10e	+	—	1/100e	— A 63 (340 gr.) = + nuit 18/19.
—	1/10	+	—	1/25	— A 67 (370 gr.) = + matin du 17.
—	1/10	+	—	1/2	— A 64 (400 gr.) = + nuit 18/19.
—	1/10	+	—	1 cc.	— A 66 (460 gr.) = + matin du 17.

AUTOPSIES. — *Cobaye* A68 : Putréfaction légère de la peau et du muscle digéré.

Cobaye A63 : Lésions putrides de la peau. Plaques grisâtres sur le muscle rouge sombre.

Cobaye A67 : Putréfaction marquée. Masse musculaire liquéfiée rouge grisâtre, d'odeur très fétide.

Cobaye A64 : Peau verdâtre, suintante au niveau de la cuisse et de la région sous-mammaire du côté injecté.

A l'incision de la peau, on tombe sur une poche à liquide noirâtre, fétide. La face profonde du revêtement cutané est verdâtre ; la peau se décolle facilement par suite de la digestion du tissu conjonctif sous-cutané. Les muscles sont tachés de gris. Les veines sont noirâtres. Pas de congestion des viscères.

Cobaye A63 : La peau putréfiée a craqué. La lésion musculaire est noirâtre, fétide.

Dans les sérosités musculaires de ces cobayes, on retrouve les deux microbes injectés.

Cette association microbienne est donc éminemment putréfactive, puisqu'elle est capable de provoquer des lésions putrides, même à doses minimes. La présence de quantités infimes de *B. sporogenes* (1/100 cc.) suffit pour assurer l'évolution putride de l'infection.

Les deux germes cultivent en parfaite symbiose, ce qui ne doit pas étonner, étant donné ce que l'on sait de la grande analogie de leur métabolisme (Blanc et Pozerski, 1920).

En résumé, l'association du *B. sporogenes* et du *B. histolyticus* provoque rapidement, et quelles que soient les proportions du mélange injecté, la formation de lésions putrides des tissus cutané, sous-cutané et musculaire.

*
* *

Il était intéresant de se rendre compte si deux microbes non pathogènes mais fortement putréfiants, comme le *B. sporogenes* et le *B. bifermentans*, sont capables, en association, de créer des lésions putrides.

L'inoculation dans la cuisse du cobaye de mélanges variés de ces 2 germes n'a pas réussi, entre nos mains, à reproduire une traumatose putride.

*
* *

Le rôle du *B. sporogenes* dans les traumatoses, rôle que laissait prévoir l'analyse bactériologique des infections des plaies, est donc définitivement établi par tous ces faits de reproduction expérimentale, qui démontrent à l'évidence le caractère putréfactif *in vivo* de ce microbe, lorsqu'il est associé aux anaérobies pathogènes.

CHAPITRE III

Reproduction expérimentale des traumatoses putrides par l'association des anaérobies pathogènes avec le *B. Bifermentans.*

Les premiers essais de reproduction expérimentale des lésions putrides à *B. bifermentans* sont dus à Weinberg et Séguin. Leurs expériences n'ont porté que sur l'association de cet anaérobie avec le *B. perfringens.*

Ayant repris ce travail, en collaboration avec M. Weinberg (1), nous avons étudié de façon systématique les lésions produites chez le cobaye par les associations du *B. bifermentans* avec tous les anaérobies de la flore microbienne des plaies.

Voici l'exposé de nos recherches, illustré de protocoles d'expériences.

A. Association du B. bifermentans et du B. perfringens

Nous nous sommes servi de souches du Laboratoire : *B. bifermentans* souche H, déterminant parfois chez le cobaye une tuméfaction passagère, et *B. perfringens* souche L, très virulente, qui sert à la préparation du sérum antigangréneux.

Notons, une fois pour toutes, que nos souches ont été fréquemment vérifiées et que, dans nos expériences, nous ensemencions toujours une goutte de la sérosité musculaire des animaux autopsiés sur gélose inclinée, pour démasquer la contamination aérobie.

(1) M. Weinberg et B. Ginsbourg. Infections putrides expérimentales à *B. bifermentans C. R. Soc. biol.*, 1924, t. XC, p. 326.

I. — INFECTION DU COBAYE PAR L'INOCULATION SIMULTANÉE DES 2 MICROBES.

Dans une première expérience, nous avons injecté, dans le muscle, des mélanges de doses mortelles de *B. perfringens* et de quantités croissantes de *B. bifermentans*.

Expérience I, 14 novembre 1923. — TÉMOINS : a) *B. perfringens*

Le cobaye B49 (340 g) reçoit 1/20 c.c. de culture de *B. perfringens* = + en 48 h.
Le cobaye B50 (350 g) reçoit 1/20 c.c de culture de *B. perfringens* = + en 55 h.
Le cobaye A10 (350 g) reçoit 1/20 c.c. de culture de *B. perfringens* = + en 17 h. (infection secondaire)

TÉMOINS : b) *B. bifermentans*

Le cobaye A13 (270 gr.) inoculé avec 5 c.c. de culture de *B. bifermentans* meurt en 12 heures sans lésions.

COBAYES INOCULÉS AVEC LE MÉLANGE DES DEUX MICROBES :

Le cobaye A12 (340 gr.)	reçoit	1/20 c.c. de	*B. perfringens*	+ 2 c.c. de *B. bifermentans*
Le cobaye A4 (360 gr.)	—	1/20 c.c. de	—	+ 3 c.c, de *B. bifermentans*
Le cobaye A5 (370 gr.)	—	1/20 c.c. de	—	+ 3 c.c. de *B. bifermentans*
Le cobaye A8 (370 gr.)	—	1/4 c.c. de	—	+ 5 c.c. de *B. bifermantans*

Les animaux succombent au bout de 30 h., 43 h., 43 h., 16 h. 30.

AUTOPSIES. — Les témoins B40, B50, A10 présentent un phlegmon gazeux hémorragique caractéristique, sans fétidité.

Cobaye A8 : Phlegmon gazeux, odeur putride. La peau de la cuisse injectée et d'une partie de l'abdomen est humide, verdâtre, dépourvue de poils. A l'incision, s'échappent des gaz fétides ; myolyse de la plupart des muscles de la cuisse, colorés en rouge sale avec des parties grisâtres ; le fémur est en partie dénudé. Les muscles abdominaux du côté de la lésion sont digérés. Œdème gélatineux rose sale, bilatéral, s'étendant jusqu'au cou. A l'ouverture de la paroi thoraco-abdominale, on observe une congestion intense des capsules surrénales dans toute leur épaisseur, et la congestion moins marquée du rein, du foie, de la rate. Les poumons, blanchâtres, sont atélectasiés.

Le frottis de la sérosité musculaire montre la présence des deux microbes à l'état végétatif, et de rares spores de *B. bifermentans*, isolées ou en chapelets de tonnelets caractéristiques.

L'ensemencement en gélose profonde d'une goutte de cette sérosité permet de se rendre mieux compte des quantités respectives des deux germes. En effet, l'aspect particulier « en fraise » des colonies de *B. bifermentans* en gélose Veillon est bien différent des « lentilles » du *B. perfringens*, alors que, sur frottis, les deux microbes non sporulés se distinguent difficilement, le *B. bifermentans* ne pouvant être diagnostiqué que par l'abondance des chaînettes. L'examen des géloses Veillon montre 13 % de colonies de ce dernier microbe.

Cobaye A5 : La peau présente les mêmes caractères putrides que chez le cobaye A8. A l'incision, on tombe sur une poche putride à liquide verdâtre. L'œdème hémorragique est surtout marqué à gauche, du côté de l'injection. Les muscles abdominaux sont digérés. La couche médullaire de la capsule surrénale et la rate sont fortement congestionnées. Sur le frottis de la sérosité : *B. perfringens* + *B. bifermentans* sporulé.

Cobaye A4 : Phlegmon gazeux putride de la cuisse et de l'abdomen. La peau de l'abdomen est humide, verdâtre, épilée par endroits. L'incision de la paroi du phlegmon révèle l'existence d'une poche de pus gris sale, rougeâtre, légèrement fétide. Le fémur est en partie dénudé. Myolyse abdominale légère du côté injecté. Œdème hémorragique discret des deux côtés. Les poumons sont pâles. La couche médullaire des capsules surrénales est très congestionnée. Dans la sérosité putride on retrouve les deux microbes, le *B. bifermentans* est sporulé.

Cobaye A12 : Mêmes lésions de myolyse putride de la cuisse, avec forte congestion des viscères abdominaux, poumons blancs. Présence des deux microbes (quelques spores de *B. bifermentans*) dans la sérosité.

Ainsi, tous les cobayes inoculés avec le mélange d'une dose mortelle de *B. perfringens* et d'une quantité assez considérable de *B. bifermentans* ont présenté des lésions putrides marquées, dont l'intensité rappelle le tableau des traumatoses putrides à *B. sporogenes*.

Dans une deuxième expérience, nous avons diminué les doses de *B. bifermentans*, gardant identiques celles du microbe pathogène.

Expérience II, 16 décembre 1923, midi.

INOCULATIONS INTRAMUSCULAIRES DE MÉLANGES DE CULTURES DE 24 HEURES EN BOUILLON GLUCOSÉ

TÉMOINS : a) *B. perfringens.* — *Le cobaye* A29 (340 gr.) reçoit 1/4 cc. de culture de *B. perfringens* = + en 27 heures, d'un phlegmon gazeux non putride.

Le cobaye A7 (300 gr.) reçoit 1/20 cc. de culture de *B. perfringens* = légère tuméfaction de la cuisse et œdème de la paroi abdominale, survie.

Le cobaye A6 (330 gr.) reçoit 1/20 cc. de la même culture = tuméfaction de la cuisse et œdème abdominal assez marqués, régressant le 4e jour, survie.

TÉMOINS : b) *B. bifermentans.* — *Le cobaye* A14 (280 gr.) reçoit dans le muscle 5cc. et

Le cobaye B95 (290 gr.) 10 cc. de culture. Ces doses sont rapidement résorbées en moins de 24 heures.

COBAYES INJECTÉS AVEC LE MÉLANGE DES CULTURES DES DEUX MICROBES :

Le cobaye A28 (350 gr.) reçoit 1/4 cc. de *B. perfringens* + 1/4 cc. de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye A27 (330 gr.) reçoit 1/4 cc. de *B. perfringens* + 1/2 cc. de *B. bifermentans* = + en 27 heures.

Le cobaye AB97 (335 gr.) reçoit 3/10 cc. de *B. perfringens* + 1/2 cc. de *B. bifermentans* = + en 29 heures.

Le cobaye A9 (330 gr.) reçoit 1/20 cc. de *B. perfringens* + 1/2 cc. de *B. bifermentans* = légère tuméfaction de la cuisse et œdème abdominal, survie.

Le cobaye A26 (330 gr.) reçoit 1/20 cc. de *B. perfringens* + 1 cc. de *B. bifermentans* = + nuit 19/20.

Le cobaye A30 (330 gr.) reçoit 1/20 cc. de *B. perfringens* + 5 cc. de *B. bifermentans* = légère tuméfaction de la cuisse.

AUTOPSIES. — *Cobaye* A28 : Cuisse peu tuméfiée. Peau verdâtre, un peu suintante, d'odeur légèrement fétide. Myolyse peu marquée de la cuisse avec régions rouge grisâtre baignant dans une sérosité rouge sale. Myolyse abdominale. Œdème gélatineux rosé médian. Poumons rosés. Congestion intense

de la rate. Piqueté hémorragique, par endroits, de la couche corticale de la capsule surrénale, dont la couche médullaire est très congestionnée.

Cobaye A27 : Odeur fétide de la peau. A l'ouverture de la cuisse : poche à gelée musculaire rouge pâle, légèrement mal odorante. Œdème hémorragique bilatéral très marqué. Congestion du foie, de la rate, de la capsule surrénale (couche médullaire). Poumons légèrement rosés. Dans la sérosité : *B. perfringens* + *B. bifermentans* (en petit nombre, sporulé).

Cobaye B97 : Lésions putrides très marquées. Poche à liquide rouge sale, fétide. Forte congestion de la rate et de la capsule surrénale, en son entier. Les deux microbes (rares spores de *B. bifermentans*) sont retrouvés sur frottis de la sérosité et dans l'hémoculture.

Cobaye A26 : Phlegmon gazeux sans odeur putride. A l'incision : myolyse de la cuisse, le muscle est d'un rouge légèrement sale et sent un peu. Œdème hémorragique rose pâle et grisâtre. Sur frottis, *B. perfringens* + *B. bifermentans* sporulé. De nombreux microbes sont boursouflés, mal colorés.

Avec une souche de *B. perfringens* dont le pouvoir pathogène avait quelque peu diminué, nous avons donc obtenu des résultats nouveaux. Le mélange de fortes doses des deux microbes reproduit bien les lésions observées dans notre *Expérience I* (cobaye B 97), mais le mélange de quantités plus faibles de chacun de ces germes est beaucoup moins putréfactif (cobayes A28, A27). Enfin, l'action favorisante du *B. bifermentans* sur le *B. perfringens* nous paraît démontrée, par le fait que les témoins A7 et A6 inoculés avec le *B. perfringens* seul ont survécu, après avoir toutefois présenté des lésions de la cuisse et de la paroi abdominale, alors que le cobaye A9, injecté avec la même dose du microbe pathogène (1/20 cc.), mélangée à une quantité peu considérable (1 cc.) de *B. bifermentans* a succombé, au bout de 2 jours $\frac{1}{2}$, très probablement par intoxication, avec des lésions locales légèrement putrides en voie de guérison.

*
* *

Il était intéressant de serrer de plus près le problème et de se rendre compte de l'influence de doses minimes de *B. bifermentans* sur l'évolution d'une infection mortelle à *B. perfringens*. Nous avons donc injecté dans la cuisse du cobaye de très faibles quantités (1/20 cc. - 1/10 cc.) de culture en bouillon glucosé, âgée de 24 heures, du microbe putréfiant, mélangées à des doses plus ou moins rapidement mortelles de *B. perfringens*.

Expérience III, 29 novembre 1923, 11 h. 15

CULTURES DE 24 HEURES DE B. PERFRINGENS ET DE B. BIFERMENTANS EN BOUILLON GLUCOSÉ

Cobaye C17 (390 gr.) reçoit 1/4 cc. *B. perfringens* + 1/20 cc. *B. bifermentans* = + nuit.

Cobaye C18 (370 gr.) reçoit 1/4 cc. *B. perfringens* + 1/10 cc. *B. bifermentans* = + nuit.

Cobaye C9 (430 gr.) reçoit 1/2 cc. *B. perfringens* + 1/20 cc. *B. bifermentans* = + nuit 30/1.

Cobaye C10 (330 gr.) reçoit 1/2 cc. *B. perfringens* + 1/10 cc. *B. bifermentans* = + nuit.

Cobaye C15 (370 gr.) reçoit 1 c.c. de *B. perfringens* + 1 20 cc. *B. bifermentans* = + nuit.

Cobaye C13 (430 gr,) reçoit 1 cc. de *B. perfringens* + 1/10 cc. *B. bifermentans* = + nuit.

Autopsies. — Tous les cobayes ont présenté des lésions putrides, dans lesquelles le *B. bifermentans* (chaînettes et spores) se retrouvait en abondance. Voici le résumé des protocoles d'autopsie.

Cobaye C17 : Myolyse gris sale à odeur infecte.
Cobaye C18 : Myolyse intense légèrement grisâtre à odeur putride.
Cobaye C9 : Myolyse énorme, grisâtre, putride.
Cobaye C10 : Forte myolyse avec odeur fétide.
Cobaye C15 : Odeur infecte, œdème gris.
Cobaye C13 : Odeur putride de la peau, œdème rougeâtre à peine sale.

Ainsi, la présence d'infimes quantités de *B. bifermentans* suffit pour imprimer une allure putride à une

infection mortelle à *B. perfringens*, quelle que soit la rapidité de l'évolution de la maladie.

En résumé, en associant à des doses mortelles de *B. perfringens* des quantités quelconques, même minimes, de *B. bifermentans*, nous avons obtenu, par inoculation intramusculaire chez le cobaye, des lésions putrides très marquées. Le *B. bifermentans* semble de plus favoriser le pouvoir pathogène du *B. perfringens*.

2. — INFECTION SECONDAIRE A *B. bifermentans* CHEZ LE COBAYE INFECTÉ PRÉALABLEMENT AVEC LE *B. perfringens*

La fétidité des traumatoses n'est souvent pas un symptôme initial. Rappelons à ce sujet l'observation de Régnier (V. Introduction, page 14), où la putridité n'apparut qu'au 12e jour, au moment où l'on constata dans la plaie la pullulation du *B. sporogenes* et du *B. putrificus*. Quelques spores trouvent à un moment donné des conditions favorables à leur développement et un nouveau facteur intervient dans l'évolution de la traumatose.

Essayant de reproduire les conditions naturelles d'infection secondaire, nous avons voulu voir ce qu'il advient quand le *B. bifermentans* est porté directement dans une lésion à *B. perfringens* déjà bien constituée.

Pour ceci, nous avons inoculé le cobaye avec une dose mortelle (1/4 cc.) de *B. perfringens*, puis 3 h. ½ après, au moment où la cuisse présentait déjà une grosse tuméfaction, nous avons injecté dans la lésion des doses croissantes de *B. bifermentans*.

Expérience IV, 26 novembre 1923

A 8 h. 40, six cobayes sont inoculés dans la cuisse avec 1/4 cc. d'une culture de 24 heures en bouillon glucosé de *B. perfringens*.

A 12 h. 10 *le cobaye* A86 (320 gr.) reçoit dans la lésion

1/2 cc. d'une culture de 24 heures en bouillon glucosé de *B. Bifermentans* = + en 10 h. 20.

Le cobaye A84 (350 gr.) reçoit également 1/2 cc. = + en 28 heures.

Le cobaye A85 (370 gr.) reçoit 1 cc. de cette culture = + dans la nuit.

Le cobaye A89 (380 gr.) en reçoit également 1 cc. = + en 49 heures.

Le cobaye A83 (410 gr.) en reçoit 2 cc. = + en 32 heures.

Le cobaye 61 (410 gr.) également 2 cc. = + en 28 heures.

Autopsies. — *Cobaye* A86 : Pas d'odeur. Forte myolyse rouge foncé. Sur frottis, très rares chaînettes de *B. bifermentans*, prédominance presque exclusive du *B. perfringens*.

Cobaye A84 : Odeur très fétide, myolyse rouge sale, noirâtre, fémur à nu. Sur frottis : nombreuses chaînettes (jusqu'à 20 éléments) et spores de *B. bifermentans* + *B. perfringens*.

Cobaye A85 : Odeur très marquée, putride. Myolyse rougeâtre de la cuisse ; veine saphène noire, thrombosée, isolée. Les deux microbes se retrouvent dans la sérosité.

Cobaye B89 : Odeur très fétide. Phlegmon énorme. Poche à liquide gris-rougeâtre, putride. Plaques verdâtres sur les muscles. Les deux microbes sont sporulés dans la sérosité.

Cobaye A83 : Odeur très fétide. Lyse du tissu cellulaire sous-cutané. Le membre, complètement détaché de la peau, nage dans un liquide rouge sale, riche en *B. bifermentans* sporulé et en *B. perfringens*.

Cobaye 61 : Odeur très fétide. Phlegmon hémorragique. Cavité à liquide rouge sale, fémur à nu. Veines superficielles noirâtres, isolées. Sur frottis : nombreuses chaînettes sporulant + gros bacilles prenant le Gram.

L'infection secondaire d'une lésion à *B. perfringens* par le *B. bifermentans* introduit brutalement dans le phlegmon gazeux est donc possible. De faibles doses (1/2 cc.) du microbe putréfiant sont suffisantes pour provoquer l'apparition de la putridité.

Toutefois, l'observation du cobaye A86, mort 6 h. 50

après l'infection à B. bifermentans sans présenter de fétidité, alors que les autres animaux de l'expérience succombèrent d'environ 14 heures (A85) à 15 h. 30 (B89) après l'infection secondaire avec les symptômes caractéristiques des traumatoses putrides, montre nettement que le *B. bifermentans* a besoin d'un certain temps de latence avant que de pouvoir cultiver abondamment à côté du *B. perfringens*.

3. — INFECTION TRANSCUTANÉE A *B. bifermentans* ET MICROBES « D'ENTRÉE ».

Une observation inattendue fut le point de départ de nouvelles recherches.

Le 26-XI-1923, à 12 h. 30, nous inoculons deux cobayes avec 1/4 cc. d'une culture de *B. perfringens* âgée de 24 heures. L'un (A91) meurt dans la nuit de phlegmon gazeux typique ; et, dans la sérosité musculaire, nous retrouvons le *B. perfringens* seul. L'autre (A88) ne succombe que dans la nuit du 27 au 28, après avoir présenté, dès le matin du 27, les signes d'une lésion putride : peau verdâtre, suintante, épilée, d'odeur infecte. A l'incision, on note une myolyse énorme de la cuisse: le fémur, complètement à nu, baigne dans un liquide rouge sale, grisâtre et fétide. Les muscles encore intacts sont recouverts de plaques grises qui remontent sur le péritoine du côté injecté. Un œdème hémorragique rosé bilatéral a envahi les parois abdominale et thoracique.

Dans la sérosité, nous pûmes constater la présence, à côté du *B. perfringens*, de très nombreuses chaînettes sporulées, caractéristiques du *B. bifermentans*.

D'où venait cette infection surajoutée ? Les deux cobayes avaient été inoculés en même temps, avec les mêmes instruments, puis placés dans la même cage. Celle-ci, probablement mal désinfectée, contenait sans doute de la paille souillée de spores de *B. bifermentans*. Cette paille avait dû frotter la peau enflammée du cobaye et l'infecter. Or, nous connaissons, depuis les recherches

de Courmont, la réalité de l'infection transcutanée et, d'autre part, Besredka a montré combien la peau peut parfois être sensible à l'inoculation microbienne.

Pour vérifier cette hypothèse d'une infection transcutanée naturelle, nous avons institué l'expérience suivante :

Expérience V, 29 novembre 1923.

Six cobayes sont inoculés, à 11 h. 25, dans la cuisse, avec 1/4 cc. d'une culture de *B. perfringens* en bouillon glucosé, âgée de 24 heures. Aussitôt après la piqûre, le point d'injection est brûlé au fer rouge.

On épile alors la cuisse inoculée de trois de ces cobayes : C19 (330 gr.) ; C16 (280 gr.) et C14 (265 gr.), et la peau dénudée est frottée avec un tampon d'ouate imbibé d'une culture de *B. bifermentans* en bouillon glucosé, âgée de 24 heures.

Les trois autres cobayes : C12 (220 gr.) ; C20 (420 gr.) et C11 (340 gr.), subissent le même frottement, mais à 17 h. 15, soit près de six heures après l'inoculation du microbe pathogène. Ils présentaient déjà à ce moment une tuméfaction appréciable de la cuisse et un léger œdème de la paroi abdominale. A la pression de la cuisse du cobaye C11 suintaient quelques gouttes de sérosité.

Le lendemain matin, tous les cobayes sont morts, sauf C20, qui succombera le 1-XII à 13 heures. — Les protocoles d'autopsie, qu'il serait fastidieux de reproduire ici en détail, constatent pour tous les animaux : peau verdâtre, d'odeur infecte ; myolyse putride. C20 présente en outre quelques points grisâtres sur le péritoine.

Dans les frottis des sérosités on remarque l'abondance du *B. bifermentans*, qui se présente surtout en chaînettes de longueur inaccoutumée (16 éléments) et peu sporulé. Toutefois, chez le cobaye C20, qui a résisté plus longtemps à l'infection, de nombreuses chaînettes comprennent un grand nombre de spores.

Cette expérience apporte une contribution à l'étude de l'infection transcutanée. Elle montre que la peau légè-

rement traumatisée (par l'épilation), enflammée ou non, se laisse aisément traverser par le *B. bifermentans*. La quantité insolite de chaînettes de ce microbe observées sur les frottis, nous permet de supposer que c'est grâce à cette formation caténaire que le germe, immobile, peut progresser à travers les tissus.

Nous avons proposé, avec M. Weinberg, le nom de *microbes d' « entrée »* à ces germes d'infection secondaire qui, par infection transcutanée, peuvent être appelés à jouer un rôle important dans l'évolution de la maladie.

Le *B. bifermentans* peut-il envahir la peau saine d'un membre malade ? Pour ne pas traumatiser la peau du membre injecté, nous avons inoculé des cobayes par la face postérieure de la cuisse et poussé le liquide d'injection, dans la masse musculaire antérieure ; nous avons pratiqué une très discrète épilation avant que d'opérer le frottement.

Expérience VI, 1er décembre 1923, midi

Témoins : a) *B. perfringens*. — *Les cobayes* C32 (570 gr.) et C31 (460 gr.) sont inoculés avec 1/4 cc. d'une culture de 24 heures de *B. perfringens* en bouillon glucosé. Ils meurent dans la nuit du 2 au 3, d'un phlegmon gazeux caractéristique, non putride.

b) *B. bifermentans*. — *Les cobayes* C29 (290 gr.) et C33 (345 gr.) sont très légèrement épilés à la cuisse gauche. La région ainsi lésée est badigeonnée avec un tampon d'ouate imbibé d'une culture de 24 heures de *B. bifermentans* en bouillon glucosé à 2 o/oo. Cette manœuvre reste totalement inoffensive.

Cobayes injectés et frottés : a) *Les cobayes* C26 (460 gr.) et C37 (460 gr.) reçoivent dans la masse musculaire antérieure de la cuisse 1/4 cc. de la culture précédente de *B. perfringens*. Puis, après minime épilation, ils sont frottés légèrement sur la face antérieure du même membre, avec un tampon d'ouate

imbibé de la culture de *B. bifermentans* qui a servi pour les animaux témoins.

Les cobayes C34 (420 gr.) et C28 (410 gr.) reçoivent, dans les mêmes conditions, la même dose de *B. perfringens*, mais ce n'est que 4 h. 30 après, alors qu'une tuméfaction notable est apparue, que la peau de la face antérieure est délicatement épilée sur une faible étendue et badigeonnée doucement avec un tampon d'ouate imbibé de *B. bifermentans*.

Ces quatre cobayes meurent : C37 et C26 dans la nuit, C28 dans la nuit du 2/3, C34 dans la nuit du 3 au 4, avec des lésions identiques : le phlegmon gazeux non putride à *B. perfringens*.

b) *Les cobayes* C35 (395 gr.) et C38 (340 gr.) sont injectés dans les muscles de la face antérieure de la cuisse, mais également par voie postérieure avec 1/4 cc. de bouillon stérile et frottés immédiatement sur la face antérieure, légèrement épilée, avec un tampon d'ouate imbibé de la même culture de *B. bifermentans*.

Le bouillon fut résorbé en quelques heures et les cobayes restèrent indemnes.

Ces résultats négatifs indiquent : 1° que le *B. bifermentans* n'acquiert pas de propriétés pathogènes nouvelles au contact de la peau, pour laquelle il est pourtant doué d'une grande affinité ; 2° que la distension mécanique (par le bouillon) ou inflammatoire d'un groupe musculaire ne permet pas à ce microbe de violer l'intégrité de la peau normale sus-jacente.

En résumé, une lésion de la peau, même aussi faible que celle provoquée par l'épilation, est indispensable au *B. bifermentans* pour envahir successivement les tissus cutané et sous-cutané. La formation en chaînettes permettrait cette pénétration.

Ainsi, qu'il soit inoculé en même temps que le *B. perfringens* ou injecté dans un phlegmon gazeux déjà constitué, ou même dans le cas où l'association microbienne est réalisée à la faveur de l'infection transcuta-

née, le *B. bifermentans* s'est toujours montré, dans nos expériences, hautement putréfactif. Sa présence, dans les plaies à *B. perfringens* commande donc presque nécessairement l'évolution putride de la lésion.

*
* *

B. Association du B. bifermentans et du Vibrion septique

I. — Nous relaterons plus brièvement cette série d'expériences, calquée sur la précédente.

Nous avons d'abord inoculé au cobaye le mélange d'une dose rapidement mortelle de Vibrion septique et de quantités croissantes de *B. bifermentans*.

Expérience VII, 6 décembre 1923, 10 heures

Témoins : a) *V. septique.* — *Les cobayes* C52 (390 gr.) et C68 (390 gr.) sont injectés dans la cuisse avec 1/4 cc. d'une culture de 24 heures en bouillon blanc d'œuf. Ils meurent pendant la nuit d'un phlegmon hémorragique typique non putride.

b) *B. bifermentans.* — *Le cobaye* C76 reçoit dans la cuisse 3 cc. d'une culture âgée de 24 heures de *B. bifermentans* en bouillon glucosé à 2 o/oo. La tuméfaction subsiste pendant trois jours.

Le cobaye C65 reçoit 5 cc. de la même culture. Le liquide est rapidement résorbé, dans la nuit.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

Le cobaye C51 (370 gr.) reçoit, dans le muscle, 1/4 cc. de culture de V. septique + 1/10 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye C90 (390 gr.) reçoit la même dose de V. septique + 1/4 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye C71 (380 gr.) reçoit la même dose de V. septique + 1 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye C96 reçoit également 1/4 cc. de culture de V. septique + 3 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit.

Autopsies. — La peau des cobayes C51 et C71 exhale une odeur très légèrement putride.

Le cobaye C90 ne présente pas de putridité.

Chez ces trois cobayes il est impossible d'affirmer, sur frottis, la présence du *B. bifermentans* dans les sérosités.

Par contre, chez le cobaye C96 la peau a une odeur nettement fétide. A l'incision, l'œdème hémorragique apparaît rouge grisâtre ; on ne note pas de myolyse.

Dans la sérosité, à côté du V. septique, rares *B. bifermentans.*

L'association *B. bifermentans* + V. septique se comporte donc tout autrement que la précédente. A doses élevées (3 cc.), le *B. bifermentans* provoque, mélangé à une forte quantité (1/4 cc.), d'un V. septique très pathogène, la putréfaction de la peau et des sérosités.

Nos essais ont porté ensuite sur le mélange de petites doses de V. septique (culture de 18 heures en bouillon blanc d'œuf conservée 24 heures au Laboratoire) et de quantités diverses de *B. bifermentans* (culture de 24 h. en bouillon simple).

Expérience VIII, 13 décembre 1923, 16 heures

Témoins : *Le cobaye* B63 (480 gr.) reçoit, dans le muscle, 1/10 cc. de culture de V. septique = + nuit.

Les cobayes B56 (410 gr.) et B55 (440 gr.) reçoivent 1/20 cc. de la même culture = + nuit.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

Les cobayes B61 (440 gr.), B68 (440 gr.) et B62 (470 gr.) sont injectés avec le mélange de 1/10 cc. de culture du V. septique et de 3 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit.

Les cobayes B50 (410 gr.), B64 (410 gr.) et B59 (420 gr.) reçoivent 1/20 cc. de culture de V. septique + 3 cc. de culture de *B. bifermentans* = + nuit (B64 meurt en 20 heures).

Autopsies — Seul le cobaye B62 ne présenta pas le tableau classique de la gangrène gazeuse à V. septique. A l'incision de la peau, normale, des gaz fétides s'échappèrent ; la lésion exhalait une légère odeur nauséabonde.

Devant ce résultat, il nous parut nécessaire d'étudier l'action des mélanges de fortes doses des 2 microbes.

Expérience IX, 15 décembre 1923, 16 heures

Témoins : *Les cobayes* B72 (500 gr.) et B77 (490 gr.) inoculés respectivement avec 1/4 et 1/20 cc. d'une culture de V. septique en bouillon blanc d'œuf, âgée de 24 heures, meurent dans la nuit. Lésions typiques non putrides.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

Les cobayes B71 (360 gr). et B83 (395 gr.) reçoivent 1/4 cc. de culture de V. septique + 3 cc. de culture de *B. bifermentans* en bouillon glucosé, âgée de 24 heures = + nuit.

Les cobayes B80 (390 gr.) et B69 (390 gr.) reçoivent 1/4 cc. de culture de V. septique + 5 cc. du putréfiant = + nuit.

Le cobaye B74 (400 gr.) est injecté avec 1/2 cc. de culture de V. septique + 1/10 cc. de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye B72 (400 gr.) reçoit 1/2 cc. de V. septique + 1 cc. de *B. bifermentans* = + nuit.

Le cobaye B70 (390 gr.) reçoit 1/2 cc. de V. septique + 3 cc. de *Bifermentans* = + nuit.

Le cobaye B73 (390 gr.) reçoit 1/2 cc. de V. septique + 5 cc. du putréfiant = + nuit.

Autopsies. — Nous ne tenons compte que des lésions différant du phlegmon typique à V. septique.

Cobaye B71 : Lésions et odeur putrides peu marquées. Impossible de caractériser le *B. bifermentans* sur frottis.

Cobaye B74 : La peau n'est pas malodorante, toutefois, à l'incision, se dégagent des gaz putrides. Sur frottis, présence des deux germes.

Cobaye B83 : Odeur putride légère de la peau. Sur frottis de la sérosité : présence des deux microbes.

Cobaye B80 : Peau verdâtre et fétide. Dans la sérosité on retrouve les deux microbes.

Cobaye B69 : Odeur putride légère. Dans la sérosité : V. septique + *B. bifermentans* sporulé.

Cobaye B72 : Pas de fétidité. Sur frottis, V. septique seul.

Cobaye B70 : Peau verdâtre, d'odeur putride. Veine super-

ficielle noire, thrombosée. Existence des deux microbes dans l'œdème.

Cobaye B73. Odeur franchement putride. Peau verdâtre et plaques grisâtres sur la cuisse rouge sombre, non digérée. Sur frottis de la sérosité : présence des deux microbes.

Ainsi, la putridité, toujours limitée à la peau et au tissu cellulaire sous-cutané, n'a pu être reproduite qu'avec de fortes doses de V. septique, au moins 1/4 cc., mélangées à de grandes quantités de *B. bifermentans*, au moins 3 cc.

2. Infection secondaire a *B. bifermentans* chez le cobaye infecté préalablement par le *V. septique*

Le *B. bifermentans*, introduit brutalement dans une lésion à V. septique, est-il capable de jouer son rôle putréfactif ?

Nous avons appliqué, à l'étude de cette question, la méthode qui nous avait réussi avec le *B. perfringens*.

Expérience IX, 12 décembre 1928, 9 heures

Témoins : a) *V. septique*. — *Le cobaye* B47 (370 gr.) est injecté dans la cuisse avec 1/4 cc. d'une culture en bouillon blanc d'œuf âgée de 18 heures = + nuit, de phlegmon gazeux non putride.

b) *B. bifermentans*. — *Le cobaye* B37 (250 gr.) reçoit dans la cuisse 5 cc. d'une culture de *B. bifermentans* en bouillon glucosé, âgée de 18 heures = + nuit 13/14. Pas de lésions.

Cobayes injectés avec les deux microbes. — Deux cobayes sont injectés avec 1/4 cc. de la culture de V. septique et reçoivent 7 heures après, dans la lésion déjà bien développée, des doses variables de *B. bifermentans* :

Le cobaye B40 (420 gr.) 1 cc. = + nuit.

Le cobaye B48 (400 gr.) 1/10 cc. + = nuit.

Trois autres cobayes inoculés avec 1/10 cc. de la culture du V. septique sont également injectés 7 heures après, dans la lésion, avec 1 cc.

[*Cobaye* B13 (370 gr.) et *cobaye* B43 (370 gr.)] ou 1/10 cc. [*Cobaye* B44 (410 gr.)] de la culture de *B. bifermentans*. Les trois cobayes meurent dans la nuit.

Autopsies: — *Cobaye* B40 : Pas de symptômes de putridité. Toutefois, à l'ouverture de la lésion s'échappent des gaz fétides.

Cobayes B48, B43 : Pas de putridité. Dans la sérosité : V. septique seul.

Cobaye B44 : Peau n'exhalant aucune odeur. Gaz fétide à l'incision. Lésions typiques à V. septique.

L'introduction du *B. bifermentans* dans un phlegmon à V. septique n'a donc provoqué — et seulement dans 2 cas sur 4 — qu'une faible putréfaction des sérosités, se traduisant uniquement par le développement de gaz nauséabonds.

Pour bien établir ce fait, nous avons répété l'expérience en faisant varier les doses des deux microbes et en rendant plus précoce l'infection secondaire.

Expérience X, 13 décembre 1923, 16 heures

Témoins : *Les cobayes* B63, B56, B55, qui ont également servi de témoins à l'expérience VIII, pratiquée en même temps, sont inoculés respectivement avec 1/10, 1/20, 1/20 cc. de culture de V. septique. Ils meurent dans la nuit de gangrène gazeuse typique à V. septique, sans putridité.

Cobayes infectés par les deux microbes. — Trois cobayes sont injectés avec 1/10 cc. de la culture de V. septique (bouillon blanc d'œuf — 18 heures), puis reçoivent trois heures après, dans la lésion déjà appréciable, des doses croissantes d'une culture de *B. bifermentans* en bouillon simple, âgée de 24 heures : *le cobaye* B51 (460 gr.) 1/10 cc.; *le cobaye* B65 (310 gr.) 1cc.; *le cobaye* B49 (360 gr.) 3 cc. — Trois autres cobayes sont injectés avec 1/20 cc. de la culture du V. septique et reçoivent, également trois heures après dans la lésion, des doses croissantes de la culture de *B. bifermentans* : *le co-*

baye B67 (375 gr.) 1/10 cc.; *le cobaye* B66 (360 gr.) 1 cc.; *le cobaye* B60 (360 gr.) 3 cc.

Les six animaux meurent dans la nuit.

Autopsies. — Seul *le cobaye* B60 ne succombe pas aux lésions caractéristiques de gangrène à V. septique. La peau de la cuisse est normale ; mais, à l'incision, des gaz fétides fusent au dehors.

En résumé, une lésion à V. septique, infectée secondairement par le *B. bifermentans*, peut présenter des symptômes légers de putridité. La putréfaction se limite aux sérosités et se traduit par la formation de gaz fétides.

3. — *Essais d'infection transcutanée.* — Dans ces essais, nous avons souillé de *B. bifermentans* la peau de la cuisse de cobayes injectés avec le V. septique et, réciproquement, nous avons frotté avec un tampon d'ouate imbibé de culture du V. septique la peau de cobayes inoculés avec le *B. bifermentans*.

Expérience XI, 12 décembre 1923, 9 heures

Témoins : Les mêmes que ceux de l'expérience IX, exécutée le même jour.

De plus, *le cobaye* B34 (285 gr.), épilé au niveau de la cuisse, fut frotté à cet endroit avec un tampon d'ouate imbibé de la culture du V. septique : il ne présenta ultérieurement aucune lésion.

Cobayes inoculés avec les deux microbes :

1. *Le cobaye* B39 (340 gr.), inoculé avec 1/10 cc. de la culture du V. septique, fut frotté, après cautérisation du point d'injection et épilation, avec un tampon d'ouate imbibé de la culture du *B. bifermentas* = + nuit.

Le cobaye B33 reçut 1/4 cc. de la culture du V. septique et fut soumis au même traitement = + en 9 h. 30.

2. Quatre cobayes furent frottés, avec la technique habituelle, sept heures après avoir été injectés avec 1/4 cc. de la

culture du V. septique : [*cobaye* B18 (380 gr.) et *cobaye* B22 (380 gr.)] ou avec 1/10 cc. de cette culture [*cobaye* B45 (380 gr.) et *cobaye* B46 (380 gr.)]. Les animaux meurent dans la nuit.

3. *Les cobayes* B36 (290 gr.) et B25 (330 gr.) reçoivent, dans le muscle, 5 cc. d'une culture de *B. bifermentans* en bouillon glucosé à 2 o/oo, âgée de 18 heures. Sept heures après, alors que la tuméfaction causée par l'injection de cette grande quantité de liquide subsiste encore, ces cobayes sont épilés et frottés avec un tampon d'ouate imbibé de la culture du V. septique.

Le lendemain, *le cobaye* B25 ne présentait aucun symptôme morbide, *le cobaye* B36 garda encore la cuisse tuméfiée jusqu'au 19.

Autopsies. — *Cobayes* B39 et B33 : Aucun signe de putréfaction ; dans la lésion : V. septique seul.

Cobayes B18 et B22 : Même absence de symptômes putrides.

Cobaye B45 : Peau légèrement grisâtre ; à l'ouverture, gaz fétide. Lésions à V. septique.

Cobaye B46 : Pas de signes de putridité.

Nos essais d'infection transcutanée montrent, une fois de plus, combien un terrain envahi par le V. septique est peu favorable au développement du *B. bifermentans*. Une seule fois (cobaye B45), l'infection par la peau a réussi à provoquer une putréfaction légère de la sérosité d'une lésion à V. septique en voie d'évolution. L'infection transcutanée à Vibrion septique n'a pu non plus être mise en évidence dans nos expériences, malgré la mobilité active de ce germe.

En conclusion, le mélange V. septique + *B. bifermentans*, quel que soit le mode de réalisation de cette association microbienne, est faiblement putréfactif. La peau, le tissu cellulaire sous-cutané et les sérosités participent seuls à la formation des lésions putrides.

*
* *

C. Association du B. bifermentans et du B. œdematiens

Dans un premier essai, nous avons asocié à des quantités croissantes de *B. bifermentans* une dose mortelle de *B. œdematiens.*

Expérience XII, 6 décembre 1923, 10 h. 15

Témoins : a) *B. œdematiens.* — *Les cobayes* C70 (360 gr.) et C91 (350 gr.) sont injectés dans la cuisse avec 1/4 cc. d'une culture de *B. œdematiens* en bouillon blanc d'œuf, âgée de trois jours. — C70 meurt en 8 heures et C91 dans la nuit, présentant tous deux le tableau, bien décrit par Weinberg et Séguin, de la traumatose œdémateuse.

b) *B. bifermentans.* — *Le cobaye* C76 (370 gr.) est inoculé, dans le muscle, avec 3 cc. de culture de *B. bifermentans* en bouillon glucosé âgé de 24 heures. La cuisse de l'animal reste tuméfiée pendant trois jours.

Le cobaye C65 (360 gr.) reçoit également dans les muscles de la cuisse 5cc. de la même culture. Le lendemain l'œdème provoqué a complètement disparu.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes. — Les mélanges comportent tous 1/4 cc. de la culture de *B. œdematiens.*

Le cobaye C62 (390 gr.) reçoit en outre 1/10 cc. de la culture de *B. bifermentans.*

Le cobaye C46 (390 gr.) 1/4 cc., *le cobaye* C86 (380 gr.) 1 cc., et *le cobaye* C47 (390 gr.) 3 cc. de cette culture.

Ces quatre cobayes meurent respectivement au bout de 14 — 38 — 27 — 16 heures avec les symptômes classiques de la traumatose œdémateuse non putride.

Sur frottis des sérosités : présence du *B. œdematiens* seul.

Ces résultats complètement négatifs nous engagèrent à faire varier, dans une expérience ultérieure, la dose de *B. œdematiens.* Ce microbe fut associé, à dose faible (1/20 cc.) ou forte (1/2 cc.) à des quantités croissantes de *B. bifermentans.*

Expérience XIII, 16 décembre 1923, 11 heures

Témoins : a) *B. œdematiens.* — *Le cobaye* C2 (450 gr.) est injecté avec 1/2 cc. d'une culture de *B. œdematiens* en bouillon blanc d'œuf âgée de 3 jours = + nuit, de lésions œdémateuses typiques.

Le cobaye B94 (460 gr.) reçoit 1/20 cc. de la même culture = + en 5 jours, de traumatose œdémateuse caractéristique.

b) *B. bifermentans.* — *Le cobaye* C3 (290 gr.) reçoit dans le muscle 5 cc. d'une culture de *B. bifermentans* en bouillon simple, âgée de 18 heures. La tuméfaction ne se résorbe pas et, dès le lendemain, la peau exhale une odeur infecte. L'animal meurt dans la nuit du 18 au 19 avec des lésions marquées de la peau, humide, verdâtre, fétide. Dans les sérosités, présence de chaînettes et de spores libres caractéristiques de *B. bifermentans* et d'un bacille assez long et épais, prenant le Gram, à spore subterminale, ressemblant au *B. œdematiens.* L'hypothèse d'une contamination accidentelle de la seringue par le *B. œdematiens* nous paraît la seule plausible, la culture de *B. bifermentans* ayant été soigneusement vérifiée avant l'expérience.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

1. Quatre cobayes sont inoculés avec des mélanges comprenant tous 1/20 cc. de la culture du *B. œdematiens* et 1/10 cc. [*cobaye* B97 (370 gr.)], 1 cc. [*cobaye* B95 (355 gr.)], 3 cc. [*cobaye* C1 (385 gr.)] et 5 cc. [*cobaye* C4 (340 gr.)] de la culture du *B. bifermentans.*

Le lendemain, les animaux présentaient tous une tuméfaction appréciable du membre injecté mais aucun symptôme putride. *Le cobaye* B97, porteur d'un gros phlegmon menaçant de s'ouvrir, fut sacrifié le 20. B95 et C4 moururent dans la nuit du 17/18, C1 dans celle du 18/19.

2. Quatre cobayes furent injectés avec des mélanges comprenant tous 1/2 cc. de la culture de *B. œdematiens* et 1/10 cc. de la culture de *B. bifermentans.* [*Cobaye* C10 (430 gr.)], ou 1 cc. [*cobaye* B96 (430 gr.)], 3 cc. [*cobaye* B99 (420 gr.)], 5 cc. [*cobaye* B98 (425 gr.)] de la culture du microbe putréfiant.

C10 meurt dans la nuit, B96 et B99 au bout de 26 heures et B98 au bout de 23 heures.

Autopsies. — Nous extrayons des protocoles ce qui a trait à la putridité.

Cobaye B97 : Odeur légèrement fétide de la lésion. Sur frottis de la sérosité : présence des deux microbes.

Cobaye B95 : Peau verdâtre, putride, mais non humide ni épilée.

Cobaye C11 : Putréfaction de la peau. Tout le tissu sous-cutané du côté non injecté est verdâtre. Les muscles de la cuisse inoculée non digérés, sont recouverts de plaques grisâtres fétides. La sérosité contient les deux microbes injectés.

Cobaye C4 : Peau verdâtre, putride, avec phlyctène hémorragique. Présence des deux microbes dans la lésion.

Cobayes C10, B96 et B98 : Pas de putridité. Sur frottis des sérosités : présence du seul *B. œdematiens*.

Cobaye B99 : Putridité de la peau. Dans la lésion on retrouve les deux microbes, le *B. bifermentans* est sporulé.

L'association d'une dose minime (1/20 cc.) de *B. œdematiens* à une certaine quantité de *B. bifermentans*, au moins 1 cc., a pu ainsi provoquer la putréfaction de la peau et des sérosités. Quelquefois même, les gaînes conjonctives des muscles ont participé à ce processus. Le mélange d'une forte dose des 2 microbes est également putréfactif, dans certains cas (cobaye B99).

En résumé, l'association *B. œdematiens* + *B. bifermentans* est capable de causer, au bout d'un temps assez long de latence, la putridité de la peau, du tissu conjonctif sous-cutané et des sérosités. Certaines conditions sont nécessaires à l'évolution putride des lésions : doses lentement ou au contraire très rapidement mortelles du microbe pathogène, fortes quantités du germe putréfiant.

*
* *

D. Association du B. bifermentans et du B. histolyticus

Les propriétés protéolytiques et la grande toxicité du B. histolytique confèrent à ce microbe, incapable par lui-même de causer la gangrène gazeuse. un rôle important dans l'évolution de certaines traumatoses.

Nous avons inoculé au cobaye des mélanges d'une dose mortelle de B. histolytique et de quantités croissantes de *B. bifermentans.*

Expérience XIV, 6 décembre 1923, 10 h. 30

Témoins : a) *B. histolytique.* — *Les cobayes* C33 (410 gr.) et C94 (400 gr.) sont injectés avec 1/4 cc. d'une culture de ce germe en bouillon blanc d'œuf, âgée de 18 heures = mort en 24-40 heures.

A l'ouverture de la lésion on note une énorme myolyse, non putride.

b) *B. bifermentans.* — *Cobayes* C76 et C65, également témoins de l'expérience VII.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

Cobaye C 58 (400 gr.) :	B. histolytique : 1/4 cc.	+	*B. bi fermentans* :	1/10 cc.
Cobaye C 85 (430 gr.)	—	+	—	1/4
Cobaye C 69 (380 gr)	—	+	—	1
Cobaye C 41 (440 gr.)	—	+	—	3

Le lendemain, les quatre animaux présentent des signes marqués de putridité. La peau est humide, épilée, verdâtre, d'odeur infecte. La peau du cobaye C41 est déchirée et laisse apercevoir une bouillie musculaire tachée de gris dans laquelle baigne le fémur dénudé. Au bout de quelques heures, la peau des cobayes C58, C85, C69 craque également. Sur les muscles en voie de digestion on constate la présence de larges plaques d'un gris sale. La lésion est terriblement fétide. L'état lamentable des animaux commande leur sacrifice immédiat. Dans la lésion on retrouve, chez les quatre cobayes, les deux microbes sporulés.

La putridité provoquée par cette association microbienne atteint une intensité remarquable. Il semble que la protéolyse due au B. histolytique permet plus rapidement au *B. bifermentans* de libérer les composés aromatiques et les acides gras volatils qui caractérisent son métabolisme et dont l'ensemble dégage une odeur particulièrement fétide.

Pour compléter l'étude de l'association du *B. bifermentans* et du *B. histolyticus*, nous avons inoculé au cobaye des mélanges de faibles doses de ces deux microbes.

Expérience XV, 9 décembre 1923, 9 heures

Les cultures du *B. histolytique* (24 heures en bouillon blanc d'œuf et de *B. bifermentans* (24 heures en bouillon simple) sont injectés dans les muscles de la cuisse.

Témoins :	B. histolytique :	1/10e cc.	Cobaye B 16 (410 gr.) = +	le 10 à 16 h.
—	—	1/4	Cobaye B 12 (455 gr.) = +	nuit.
—	—	1/4	Cobaye B 19 (425 gr.) = +	le 10 vers 12 h.

Ces trois cobayes présentent des lésions myolytiques très marquées, mais non putrides.

Cobayes inoculés avec le mélange des deux microbes :

B. histolytique :	1/10e cc.	+	*B. biferment.* :	1/10e cc.	: cobaye	B 21 (380 gr.).
—	1/10	+	—	1	—	B 15 (370 gr.).
—	1/4	+	—	1/10	—	B 11 (375 gr.).
—	1/4	+	—	1	—	B 17 (430 gr.).

Dès le soir même, 10 heures après l'injection, la peau du cobaye B11 exhale une odeur fétide. Le lendemain, les trois autres cobayes présentent également de la putréfaction de la peau. Le cobaye B21, auto-amputé le 10 à 14 heures, meurt dans la nuit du 10 au 11 ; le cobaye B15 meurt le 10 à 18 h. ; le cobaye B11 le 10 à 16 heures et le cobaye B17 dans la nuit du 10 au 11. Chez tous ces animaux, on observe des placards gris-verdâtre sur les muscles et la paroi abdominale.

Les lésions contiennent en abondance les deux microbes. A la faveur de la digestion de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané des contaminations d'origine fécale s'opèrent facilement, leur trace se retrouve dans les frottis de la sérosité musculaire.

En résumé, l'association du *B. bifermentans* et du *B. histolyticus* provoque rapidement, quelquefois déjà au bout de 10 heures, l'apparition de lésions putrides extrêmement accusées, quelles que soient les proportions du mélange injecté.

E. Association du B. bifermentans et du B. aerofœtidus

Le *B. aerofœtidus* (Weinberg et Séguin) est faiblement pathogène. Certaines souches, fraîchement isolées de l'organisme, sont capables de causer à hautes doses (5 cc.) la mort du cobaye en 36 heures à 3 jours, avec formation d'un phlegmon légèrement putride. Toutefois, ce germe perd rapidement, en culture, son pouvoir pathogène. La souche dont nous nous sommes servi, isolée au Laboratoire depuis quelques années, était devenue presque inoffensive pour le cobaye. Aussi, nous avons utilisé, dans nos mélanges, de fortes doses de ce microbe.

Expérience XVI. — 8 décembre 1923, 11 heures.

INOCULATIONS INTRAMUSCULAIRES DE CULTURES DE 24 HEURES EN BOUILLON GLUCOSÉ

TÉMOINS.

a) *B. aerofœtidus* : 3 cc. : cobaye B 28 (290 gr.) = tuméfaction passagère du membre injecté.
— 5 cc. : cobaye B 23 (360 gr.) = induration persistante de la cuisse.

b) *B. bifermentans* : 5 cc.: cobaye B 26 (320 gr.) = légère tuméfaction disparaissant en 24 heures.

Cobayes inoculés avec le mélange des deux microbes :

B. aerofœtidus : 2 cc. + *B. bifermentans* : 2 cc. : cobaye B 27 (330 gr.)
= légère tuméfaction passagère.
— 3 cc. + — 3 cc. : cobaye B 29 (395 gr.)
= + nuit 17/18.
— 5 cc. + — 5 cc. : cobaye B 24 (380 gr.)
= tuméfaction persistante.

Les cobayes B29 et B24 présentent, les premiers jours, une plaque verdâtre sous-mammaire, du côté de l'injection. Une escharre apparaît, se détache, découvrant un cratère à bords nets et rouges exhalant une odeur légèrement nauséabonde. L'examen de la sérosité de la plaie montre seulement un bâtonnet prenant le Gram, rappelant le *B. aerofœtidus*.

Ainsi, le caractère putride des lésions provoquées par des mélanges de fortes doses (3 cc. + 3 cc. et 5 cc/ + 5 cc.) des deux microbes doit être rapporté, dans notre expérience, à l'action du seul *B. aerofœtidus*.

Nous avons pratiqué un autre essai avec une culture de *B. aerofœtidus* en bouillon blanc d'œuf. âgée de 8 jours, et une culture de *B. bifermentans* en bouillon blanc d'œuf, âgée de 24 heures.

Expérience XVII, 19 février 1924, midi

Témoin : *B. aerofœtidus*, 4 cc. cobaye A93 (290 gr.). Le lendemain, tuméfaction légère de la cuisse et œdème peu marqué de la paroi abdominale, symptômes cédant en une semaine.

Cobayes inoculés avec le mélange des deux microbes :

B. aerofœtidus 3 cc. + *B. bifermentans* 3 cc. = Cobaye A94 (300 gr.).
— 4 cc. + — 4 cc. = — A95 (310 gr.).

Le cobaye A94 présente, le lendemain, de la tuméfaction de la cuisse et de l'œdème de la paroi abdominale. Le membre reprit son aspect normal en une semaine. L'œdème devint cartonné et une ulcération sous-mammaire se constitua du

côté de l'inoculation. La lésion, à bords nets, resta inodore et se cicatrisa progressivement.

Cobaye A95 : Le lendemain matin, tuméfaction du membre injecté ; peau de la cuisse épilée, suintante et grisâtre portant une petite phlyctène grise, dont le liquide contient les deux microbes (le *B. bifermentans* est sporulé). Sur l'abdomen, envahi par l'œdème, grosse phlyctène grisâtre à liquide séreux, où l'on peut mettre en évidence les deux microbes non sporulés. Ces lésions sont inodores.

Le 21, les deux phlyctènes, ponctionnées la veille, sont affaissées et réunies par un pont de peau suintante, grisâtre, malodorante. La cuisse est rétractée. Fort œdème cartonné ventral.

Le 22, ces lésions sont sèches ; une escarre se forme, de la phlyctène abdominale à la cuisse, et se détache progressivement les jours suivants, en même temps que régresse l'œdème abdominal. Le cobaye guérit en une quinzaine de jours, gardant la cuisse rétractée.

L'association de ces 2 microbes à des doses isolément incapables de causer des lésions putrides a donc réalisé une traumatose putride très légère, dont le symptôme dominant est souvent observé dans les infections graves des plaies : la phlyctène grise.

En résumé, l'association du *B. bifermentans* et du *B. aerofœtidus* est rarement putréfactive, elle peut quelquefois provoquer, lorsque les deux microbes sont introduits à hautes doses dans les tissus, une légère putridité de la peau avec apparition de phlyctènes grises.

ASSOCIATION DU B. BIFERMENTANS ET DU B. FALLAX

Comme l'ont montré Weinberg et Séguin, le *B. fallax* peut jouer un rôle dans l'évolution de certaines traumatoses. Nous avons voulu rechercher si l'association de cet anaérobie avec le *B. bifermentans* peut causer des lésions putrides.

Toutes nos expériences ont donné des résultats néga-

tifs. Nous croyons donc inutile d'en exposer les détails. Disons seulement que même l'injection de doses considérables de ces deux microbes (2-3-5 cc. de culture de chaque espèce) n'ont pas permis l'apparition de la putridité .

* * *

En conclusion, le *B. bifermentans* joue un rôle important dans l'étiologie de certaines traumatoses putrides ; ce rôle est déterminé par la nature des interactions microbiennes qui s'opèrent dans la plaie.

CHAPITRE IV

Rôle du *B. putrificus* dans l'évolution des traumatoses putrides

Comme nous l'avons déjà dit dans le Chapitre I, à propos de la description de l'espèce *B. putrificus*, la souche type de ce microbe ,telle qu'elle a été dérite par Bienstock, c'est-à-dire fortement protéolytique et nullement saccharolytique, est aussi rare dans la flore microbienne de l'intestin que dans celle des plaies. On trouve plus souvent, comme l'a démontré Bienstock lui-même (1906), des souches qui se rapprochent de son *B. paraputrificus*.

D'autre part, d'après des recherches récentes faites à l'Institut Pasteur par MM. Weinberg, Aznar et Miss G. Duthie, la variété la plus fréquente dans l'intestin humain se place, par ses caractères, entre le *B. putrificus* et le *B. paraputrificus*. Les souches qui appartiennent à cette variété sont à la fois protéolytiques et saccharolytiques. Comme leurs propriétés protéolytiques ne sont nullement inférieures à celles du *B. putrificus*, type Bienstock, c'est-à-dire que ces souches digèrent dans le même laps de temps les matières albuminoïdes (lait, cube de blanc d'œuf, sérum coagulé), nous avons choisi, pour nos expériences, deux souches différentes de cette variété particulière de *B. putrificus*.

A. Association du B. putrificus et du B. perfringens

Les cultures de *B. putrificus* dans nos milieux usuels sont maigres et longues à obtenir. Sur le conseil de M. Weinberg, nous avons utilisé, pour la culture de ce microbe, un milieu spécial, très riche en albuminoïdes et en peptones. En voici la préparation : foie de bœuf et viande de veau sont soumis, séparément, à l'action peptique de panses de porcs, à parties égales, additionnées de leur 1/100 d'HCl, à 50°, pendant 24 heures. Au bout de ce temps. les bouillons sont portés à 80-90°, filtrés, alcalinisés, mélangés et stérilisés à l'autoclave. Dans ce milieu, nous avons toujours obtenu des cultures abondantes en 24 heures. L'ensemencement, très riche, était fait en tubes étroits préalablement portés à l'ébullition pendant 10 minutes, et laissés ensuite tels quels à l'étuve à 37°.

Nos premiers essais sont pratiqués avec la souche H26 n, protéo-saccharolytique.

Nous nous sommes servi de cultures de *B. perfringens* en bouillon blanc d'œuf, âgées de 24 heures.

Expérience I, 4 avril 1924, 18 heures

Témoins. — a) *B. perfringens* : 5 cc. injection intra-musculaire = cobaye B26 (290 gr.).
— 5 cc. — sous-cutanée = cobaye B35 (300 gr.).

La tuméfaction de la cuisse du cobaye B26 se résorbe rapidement, elle persiste encore le lendemain chez le cobaye B35, pour bientôt disparaître.

b) *B. perfringens* : 1/4 cc. injection intramusculaire = cobaye B32 (420 gr.). = + nuit.
— 1/10 — — = — B36 (320 gr.). = + nuit.
— 1/4 — sous-cutanée = — B28 (360 gr.). = + nuit.

Les trois animaux succombent à un phlegmon gazeux typique, où l'on ne retrouve que le seul *B. perfringens*.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

a) *Par voie sous-cutanée.*

B. perfringens 1/4 cc. + *B. putrificus* 3 cc. : *cobaye B30* (390 gr.) = + en 18 h.
— 1/4 + — 3 : — *B25* (310 gr.) = + nuit.
— 1/4 + — 5 : — *B17* (470 gr.) = + nuit.
— 1/4 + — 5 : — *B18* (430 gr.) = + nuit.

b) *Par voie intramusculaire.*

B. perfringens : 1/10e cc. + *B. putrificus* : 3 cc. : cobaye B 22 (330 gr.) = + nuit 5/6.
— 1/10 + — 5 — B 37 (330 gr.) = + nuit.
— 1/4 + — 5 — B 29 (420 gr.) = + nuit.
— 1/4 + — 5 — B 16 (530 gr.) = + nuit.

Autopsies. — *Cobaye* B30 : Peau verdâtre et malodorante. Quelques taches grises sur la lésion myolytique.

Cobaye B25 : Très légère putridité de la peau.

Cobaye B22 : Peau verdâtre, d'odeur putride, non humide. Myolyse énorme non putride.

Cobayes B17 et B18 : Aucun symptôme putride.

Cobayes B29 et B16 : Pas de signes de putridité.

Chez ces animaux, on distingue sur les frottis des sérosités musculaires la présence des deux microbes : *B. perfringens* épais, à bouts subcarrés, prenant le Gram, *B. putrificus* grêle, porteur quelquefois d'une spore terminale, souvent décoloré par la méthode de Gram.

La putridité, toujours peu marquée, s'est limitée à la peau. Celle-ci, teintée de gris-verdâtre, exhale une légère odeur nauséabonde.

Répétant cette expérience avec la même souche, puis avec la souche H63, également protéo-saccharolytique, nous avons obtenu des résultats identiques, quels que

fussent les proportions de nos mélanges et leur mode d'inoculation.

En résumé, l'association du *B. putrificus* et du *B. perfringens*, provoque une putréfaction légère de la peau. De fortes doses (3-5 cc.) du microbe putréfiant sont nécessaires à l'apparition, inconstante d'ailleurs, de la fétidité.

La constatation de la présence des deux microbes dans des lésions non putrides montre que l'existence dans une plaie de microbe putréfiants ne suffit pas toujours pour assurer l'évolution putride de l'infection.

B. Association du B. putrificus et du B. histolyticus

Nous avons vu, au Chapitre III, que le métabolisme du B. histolytique est grandement favorable à la culture d'un germe protéo-peptolytique comme l'est le *B. bifermentans*. Etant donné l'analogie du métabolisme du *B. bifermentans* et de notre souche de *B. putrificus*, nous avons donc expérimenté avec le B. histolytique, après l'obtention des résultats partiels exposés au paragraphe précédent.

Expérience II, 4 avril 1924, 19 heures

Inoculation intramusculaire de mélanges de cultures de 24 heures de *B. putrificus* (souche H26 n) en bouillon foie-veau et de culture de 24 heures de *B. histolytique* en bouillon blanc d'œuf.

Témoin : *B. histolytique*, 1/10 cc. : *cobaye* B34 (400 gr.) = + en 41 heures.

Cobayes injectés avec le mélange des deux microbes :

B. histolytique :	1/10e cc.	+	*B. putrificus* :	1/2 cc.	:	cobaye B 15 (450 gr.) = + nuit 5/6.
—	1/10	+	—	1	—	B 31 (440 gr.) = + nuit 5/6.
—	1/10	+	—	3	—	B 33 (460 gr.) = + nuit 6/7.
—	1/10	+	—	5	—	B 53 (480 gr.) = + nuit 5/6.
—	1/4	+	—	2	—	B 24 (550 gr.)

Autopsies. — *Cobaye* B15 : Putréfaction légère de la peau, grisâtre, suintante (symptômes datant déjà de la 21e heure de l'nfection). Muscle normal.

Cobaye B31 : Peau humide, grisâtre, légèrement malodorante ; l'aspect des muscles est normal ; dans la sérosité musculaire, présence exclusive du *B. histolytique*.

Cobaye B33 : La peau de cet animal s'est ouverte le 6 au matin, elle est alors verdâtre et répand une forte odeur putride. Les muscles n'adhèrent plus à la peau, en raison de la lyse complète du tissu conjonctif ; ils sont recouverts de plaques verdâtres et baignent dans une sérosité d'apect grisâtre. Le 7, la myolyse putride s'accentue. L'autopsie permet mieux de mettre tous ces symptômes en évidence ; la peau, humide, franchement verdâtre, se laisse épiler sur une grande surface. Dans la sérosité, présence des deux microbes, sporulés.

Cobaye B53 : Peau déchirée, grisâtre, suintante, légèrement malodorante. Muscle normal. Dans la sérosité musculaire : B. histolytique + *B. putrificus* + cocci prenant le Gram, témoignant de la contamination fécale.

Cobaye B24 : Dès le matin du 5, la peau exhale une odeur fétide. Putréfaction marquée de la peau, se laissant facilement épiler, et des muscles en voie de digestion. Présence des deux microbes dans la lésion.

Un fait domine la symptomatologie de toutes ces lésions : la putréfaction de la peau, beaucoup plus marquée que dans les expériences précédentes pratiquées avec le *B. perfringens*. La peau est humide, teintée de vert, exhale une odeur fétide et se laisse épiler avec la plus grande facilité sur une grande étendue.

Cette fragilité du poil est due vraisemblablement à l'imprégnation cutanée de produits sulfurés volatils libérés en abondance par le *B. putrificus* exalté.

De fortes doses des 2 microbes ont provoqué la putréfaction de la peau et du muscle (cobaye B24), mais toujours moins accusée que dans le cas des traumatoses expérimentales à *B. bifermentans*.

Nous avons répété ces expériences en faisant varier les doses de B. histolytique (1/4 à 1/100 cc.) mélangées à 3 c.. de culture du *B. putrificus* souche H63. — Les résultats obtenus furent toujours égaux ou inférieurs à ceux exposés plus haut. Parfois, l'inoculation du mélange de 1/4 de cc. de culture de B. histolytique (dose quantités (3 cc.) d'une culture de 40 heures de *B. putrificus* restait même sans effet putréfactif.

En résumé, la caractéristique de l'action de l'association du *B. putrificus* et du *B. histolyticus* est la putréfaction de la peau des cobayes injectés : peau verdâtre, humide, se laissant bien épiler. Des lésions putrides plus accusées, atteignant le tissu musculaire, sont quelquefois observées : elles sont le fait de l'inoculation de fortes doses de ces deux microbes.

C. Association du B. putrificus et du Vibrion septique.

L'inoculation dans la cuisse du cobaye de mélanges de doses variées (1/2 à 1/20 cc.) d'une culture de 15 heures de Vibrion septique en bouillon foie-veau et de fortes quantités (3 cc.) d'une culture de 40 heures de *B .putrificus* dans le même milieu s'est toujours montrée rapidement fatale (mort en moins de 24 heures), mais rarement et faiblement putréfactive. La putridité se limitait à la peau, grisâtre, quelquefois humide, se laissant assez facilement épiler.

Nous avons toujours retrouvé les deux microbes dans la lésion, quelle que fut son évolution.

Nous ne relaterons pas en détail nos expériences, dont les résultats sont à peu près comparables à ceux que nous avons notés au cours de l'étude de l'association du *B. putrificus* + *B. perfringens*.

La conclusion qui se dégage de ces recherches est le

peu d'intensité des lésions putrides, toujours cutanées, que provoque, d'ailleurs inconstamment, l'association du Vibrion septique avec le *B. putrificus*.

***

Ces trois séries d'expériences paraissent donc établir le rôle limité du *B. putrificus* dans l'évolution des traumatoses putrides.

CONCLUSIONS

I. — Toute infection des plaies, ou *traumatose* (Weinberg), comporte une variété putride.

II. — L'examen bactériologique de la flore des traumatoses putrides a permis d'isoler un certain nombre de microbes anaérobies putréfactifs *in vitro*, dont les plus importants sont, par ordre de fréquence : le *B. sporogenes*, le *B. bifermentans*, le *B. putrificus*.

III. — L'expérimentation peut mettre en évidence le rôle de ces anaérobies dans l'étiologie des infections putrides des plaies.

IV. — Le *B. sporogenes*, l'agent putréfactif le plus fréquent des traumatoses, est aussi l'anaérobie avec lequel on reproduit le plus facilement, chez le cobaye, une infection putride, surtout lorsque ce germe est associé avec le *B. perfringens* ou avec le *B. histolyticus*.

Le filtrat de *B. sporogenes* n'attaque pas la toxine du *B. perfringens*, ce qui explique la grande fréquence des lésions putrides chez les animaux inoculés avec le mélange de ces deux microbes.

Par contre, le même filtrat neutralise, dans une certaine mesure, les toxines du Vibrion septique et du *B. œdematiens*.

Aussi, pour réussir à reproduire une traumatose putride par l'injection des mélanges Vibrion septique + *B. sporogenes* ou *B. œdematiens* + *B. sporogenes*, faut-il que ceux-ci renferment une quantité de toxine de

l'anaérobie pathogène telle qu'elle soit supérieure à la quantité neutralisable par la dose de *B. sporogenes* employée.

V. — Le *B. bifermentans* peut jouer un rôle important dans l'étiologie des traumatoses putrides, surtout lorsqu'il est associé au *B. perfringens* ou au *B. histolyticus*. Cependant, cette association n'est putréfactive que si elle comporte au moins une dose mortelle de l'anaérobie pathogène.

On obtient également une infection putride en introduisant secondairement le *B. bifermentans* dans la cuisse du cobaye préalablement infecté par le *B. perfringens*.

Il est très facile de reproduire une traumatose putride chez l'animal infecté par le *B. perfringens* en favorisant le passage du *B. bifermentans* par voie transcutanée. Il suffit pour cela d'enduire d'une culture de ce putréfiant la peau épilée du membre déjà inoculé.

VI. — Le *B. putrificus* possède des propriétés protéolytiques moins marquées que le *B. sporogenes* et que le *B. bifermentans*. Aussi est-il plus difficile de reproduire une lésion putride en associant ce germe aux anaérobies pathogènes de la flore des plaies.

Dans les expériences les plus réussies, on ne constate guère que la putréfaction de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Nous n'avons observé de la myolyse putride que chez quelques cobayes inoculés avec le mélange *B. putrificus* + *B. histolyticus*.

Vu bon à imprimer :
Le Président de thèse,
GILBERT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL

Vu le Doyen :
ROGER

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Achalme. — Recherches sur quelques bacilles anaérobies et leur différenciation. *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, vol. 16, pp. 633-61.

Adamson. — On the cultural caracters of certain anaerobic bacteria isolated from war wounds. *The Journ. of Path. and Bact.*, 1919, t. 22, pp. 345-95.

Barger et Dale. — Note on a supposed soluble toxin, produced in artificial culture by the Bacillus of malignant œdema. *Brit. med. Journ.*, 1915, pp. 808-809.

Berthelot (A.) — Etude biochimique de deux microbes anaérobies du contenu intestinal. *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, vol. 23, pp. 85-95.

Berthelot (A.). — Ptomaïnes et plaies de guerre. *C. R. Acad. Sciences*, 1918, t. 166, p. 187.

Berthelot (A.). — Recherches biochimiques sur les plaies de guerre. *C. R. Acad. Sciences*, 1919, t. 168, p. 251.

Bienstock. — Ueber die Bakterien der Fäces. *Zeitschrift f. Kl. Med.*, 1884, vol. 8, n° 1.

Bienstock. — « Bacillus putrificus ». *Ann. Inst. Pasteur*, 1906, vol. 20, pp. 407-15.

Blanc (J.). — Sur les ferments protéolytiques des anaérobies pathogènes. *Thèse Sciences Paris*, 1921, n° 113, 90 pp.

Blanc et Pozerski. — (1) Les ferments protéolytiques de quelques anaérobies pathogènes. Etude du « B. sporogenes ». — (2) Sur les ferments protéolytiques du « B. sporogenes » et du « B. histolyticus ». Comparaison avec les ferments animaux et végétaux ; action empêchante des sérums normal et spécifique. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, vol. 83, pp. 1315 et 1369.

Bronfenbrenner, Schlesinger et Orr. — Concerning toxic by products of « B. botulinus ». *Proc. of the Society f. exp. biol. and.med.*, 1921, t. 18, p. 181.

Choukévitch. — Etude de la flore bactérienne du gros intestin du cheval. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 25, pp. 245-76 et 345-67.

Choukévitch. — Recherches sur la flore microbienne du gros intestin des bovidés et des moutons. *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, t. 27, pp. 246-63 et 307-21.

Dean et Mouat. — The bacteria of the gangrenous wounds. *Brit. med. Journ.*, 1916, 15 janv., pp. 77-83.

Debono. — On some anaerobical bacteria of the normal human intestine. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 *Abt.*, *origin.*, 1912, vol. 62, pp. 229-234.

Dernby et Blanc. — On the growth and the proteolytic enzymes of certain anaerobes. *Journ. of. Bact.*, 1921, vol. 6, pp. 419-430.

Distaso. — Sur les microbes protéolytiques de la flore intestinale de l'homme ou des animaux. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 *Abt.*, *origin.*, 1911, vol. 59, pp. 97-103.

Distaso. — Flora of wounds and flora of putrefaction. *The Lancet*, 1916, 8 janv., pp. 74-75.

Donaldson. — Character and properties of « the Reading » Bacillus, on which a new method of treatment of wounds has been based. *The Journ. of Pathol. and Bact.*, 1918, vol. 22, p. 129.

Donaldson et Joyce. — A method of wound treatment by the introduction of living cultures of a spone bearing anaerobe of the proteolytic group. *The Lancet*, 1917, 22 sept., pp. 445-452.

Douglas, Fleming et Colebrook. — Studies in wound infections. Medical research committee. Report n° 42.

Dupérié. — Recherches bactériologiques sur quelques cas de gangrène gazeuze. *C. R. de la Réunion médic. de la IVe armée*, 31 juill. 1915, in *La Presse Médicale*, 1915, 19 août, p. 309.

FLEMING. — On the bacteriology of septic wounds. *The Lancet*, 1915, 18 sept., pp. 638-43.

GOADBY. — An inquiry into the natural history of septic wounds. *The Lancet*, 1916 ,15 juillet, pp. 89-96.

GOY (P.). — Contribution à l'étude de bacilles producteurs de viscosité. Diplôme d'études sup. de sciences nat., *Faculté Sciences*, Paris, 1919.

HALL (I.). — Differentiation and identification of the sporulating anaerobes. *Journ. of inf. dis.*, 1922, t. 30, pp. 445-504.

HALL (I.) et STARK (N.). — Serologic agglutination of « Bacillus sporogenes ». *Journ. of inf. dis.*, 1923, t. 33, p. 246-247.

HARRIS. — Contributions to the Biochemistry of pathogenic anaerobes. VIII. The biochemical comparison of microorganisms by quantitative methods. *The Journ, of path. and bact.*, 1919, vol. 23, pp. 30-49.

HEMPL (Miss). — Some proteolytic anaerobes isolated from septic wounds. *The Journ. of hyg.*, 1918, vol. 17, pp. 13-19.

HENRY (H.). — On some anaerobes found in wounds and their mode of action in the tissues. *Brit. med. Journ.*, 1917, 16 juin, pp. 806-808.

HERTER. — The common bacterial infections of the digestive tract. London, 1907.

VON HIBLER. — Untersuchungen über die pathogenen Anaëroben. Fischer, Iena, 1908.

JUNGANO et DISTASO. — Les anaérobies. Masson, Paris, 1910.

KENDALL, DAY et WALKER. — Studies in bacterial metabolism. XLIV-LVI. *Journ. of inf. dis.*, 1922, t. 30, pp. 141-210.

KIRKLAND. — An enquiry into the present state of medical surgery. Vol. 2. London, 1786, cité par Coenen (H.). *Der Gasbrand*. J. Springer, Berlin, 1919.

KORENTSCHEVSKY. — Contribution à l'étude biologique du « B. perfringens » et du « B. putrificus ». *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, vol. 23, pp. 91-95.

KORENTSCHEVSKY. — Experimentelle Beiträge zur Lehre von der gastrointestinale Autointoxication. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 *Abt.*, *origin.*, 1911, t. 59, pp. 526-48.

KUKA.— Ueber die Bildùng phosphorhaltigen Gase bei Faulnis, zugleich ein Beitrag zur Biologie des « B. putrificus » Bienstock. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 *Abt.*, *origin.*, t. 61, p. 336-43.

LIBSR,US. — Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedurfnis der Bakterien. *Zeitschrift f. Hyg.*, 1886, vol. 1, pp. 114-77.

LÜDERITZ. — Zur Kenntnis der anaeroben Bakterien. *Zeitschrift f. Hyg.*, 1889, vol. 5, pp. 141-60.

MAC INTOSH. — The classification and study of the anaerobic bacteria of war wounds, in *Medical Research Committee. Special nonen* report séries, n° 12, 1917.

MARWEDEL et WEHRSIG. — Ueber Gasbrand durch anaerobe Streptokokken. *Münch. med. Woch.*, 1915, 27 juill., pp. 1023-1025.

MEDICAL RESEARCH COMMITTEE. — Reports of the Committee upon anaerobic bacteria and infections, 1920, n° 39.

METCHNIKOFF. — Etude sur la flore intestinale. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908, vol. 22, pp. 929-55.

MOSTINSKY. — Recherches biochimiques sur les anaérobies de la flore intestinale. *Arch. veterin. naùk*, 1909, p. 1225. [Cité par Korentschevsky, 1911].

PARAZOLS. — Un cas de suppuration fétide de l'œil. *C. R. de la Réunion médic. de la IVe armée*, 31 juill. 1915, in *La Presse Médicale*, 1915, 19 août, p. 309.

PFEIFFER et BESSAU. — Ueber bacteriologische Befunde bei den Gasphlegmonen Kriegsverletzer. *Deutsche med. Woch.*, 1917, 27 sept., p. 1217 ; 4 oct., p. 1255 ; 11oct., p. 1285.

REDDISH et RETTGER. — *Clostridium putrificum* (« B. putrificus » Bienstock), a distinct species. *Journ. of. bact.*, 1922, vol. 7, pp. 505-510.

REDDISH et RETTGER. — *Clostridium putrificum*. II. A morphological, cultural and biological study. *Journ. of bact.*, 1923, vol. 8, pp. 375-386.

Reddish et Rettger. — A morphological, cultural and biochemical study of representative spore-forming anaerobic bacteria. *Journ. of. bact.*, 1924, vol. 9, pp. 13-56.

Régnier. — De l'évolution microbienne dans les premières heures de la plaie de guerre. *Thèse Pharmacie Paris*, 1922, n° 15.

Robertson (Miss). — Notes on certain anaerobes isolated from wounds. *The Journ. of. pathol. and bact.*, 1916, 3 janv., pp. 327-49.

Rocchi. — Lo stato attuale delle nostre cognizioni sui germi anaerobi. Gamberini et Parmeggiani. Bologne, 1908.

Rodella. — Bakteriologischer Befùnd im Eiter eines gashaltigen Abcesses. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 *Abt.*, *origin.*, 1903, vol. 33, pp. 201-216.

Rodella. — Uber Mundbakterien und ihre Bedeutùng. I Mitteilùng. *Arch. f. hyg.*, 1905, t. 63, pp. 329-71.

Rodella. — Sur la différenciation du « Bacillus putrificus » (Bienstock) et des bacilles anaérobies tryptobutyriques (Achalme). *Ann. Inst. Pasteur*, 1905 ,t. 19, pp. 804-11.

Rodella. — Die Kaseingärùngen ùnd ihre Anwendùngen. *Zeitschrift f. Hyg.*, 1906, t. 59, p. 337.

Silberschmidt. — Bakteriologisches über einige Fälle von « Gangrène foudroyante », von Phlegmone und von Tetanus beim Menschen. *Zeitschrift f. Hyg.*, 1902, vol. 41, pp. 427-465.

Sturges et Rettger. — Method for the isolation and cultivation of « B. putrificus » and other obligate anaerobes. *Journ. of. bact.*, 1919, t. 4, pp. 171-74.

Tissier (H.). — Recherches sur la flore bactérienne des plaies de guerre. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1916, pp. 681-90 et 1917, pp. 161-171.

Tissier (H.). — La putréfaction. Revue du *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1923, t. 21, n°s 10-12 et 15.

Tissier et Martelly. — Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie. *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, vol. 16, pp. 865-903.

VAUCHER et GUÉRIN. — Action du « B. sporogenes » sur quelques hydrates de carbone et sur les matières protéiques des milieux de culture. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, t. 81, 13 avril, p. 362.

VEILLON et ZUBER. — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. *Archives de méd. exp.*, 1898, vol. 10, pp. 517-45.

WAGNER, DOZIER et MAYER. — Comparative study of growth and biochemical activities of « B. botulinus », « B. sporogenes » and « B. tetani », with notes on chemical behaviour of « B. botulinus » type C. *Journ. of. inf. dis.*, 1924, t. 34, pp. 63-84.

WEINBERG. — Le sérum antigangreneux et son emploi en thérapeutique. *Le Journal médical français*, février 1923, t. XII, n° 2.

WEINBERG et GINSBOURG. — Infections putrides expérimentales à « B. bifermentans». *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XC, p. 326.

WEINBERG et SÉGUIN. — « B. sporogenes » des plaies de guerre. *C. R. Soc. Biol.*, 1916, vol. 79, p. 1028.

WEINBERG et SÉGUIN. — Reproduction expérimentale des formes putrides de la gangrène gazeuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1916, vol. 79, pp. 1136-40.

WEINBERG et SÉGUIN. — La gangrène gazeuse. Masson. Paris, 1918.

WOLF. — Contributions to the biochemistry of pathogenic anaerobes. VI. The proteolytic action of « B. sporogenes » (Metchnikoff) and « B. Welchii ». *The Journ. of path. and bact.*, 1919, t. 25, n°s 3-4, pp. 270-288.

WOLF et HARRIS (1). — Contributions to the biochemistry of pathogenic anaerobes. III. The effect of acids on the growth of « B. Welchii » (« B. perfringens ») and « B. sporogenes » (Metchnikoff). *The biochem. journ.*, 1917, vol. 11, pp. 213-245.

WOLF et HARRIS (2). — Contributions to the biochemistry of pathogenic anaerobes. I. The biochemistry of « B. Welchii »

(« B. perfringens ») and « B. sporogenes » (Metchnikoff). *The Journ. of. path. and bact.*, 1917, t. 21, pp. 386-452.

Wolf et Telfer. — Contribution to the biochemistry of pathogenic anaerobes. II. The acid production of « B. Welchii » (« B. perfringens ») and « B. sporogenes » (Metchnikoff). *The biochem. journ.*, 1917, vol. 11, pp. 197-212.

Zeissler. — Ueber die Reinzüchtùng pathogener Anaerobier. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1918, vol. 86, pp. 52-67.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7

INTRODUCTION 8

CHAPITRE Ier. — Description des anaérobies putréfactifs :

A. *B. sporogenes* 19

B. *B. bifermentans* 31

B *B. putrificus* 34

CHAPITRE II. — Traumatoses putrides expérimentales a *B. sporogenes* 39

CHAPITRE III. — Traumatoses putrides expérimentales a *B. bifermentans* 44

CHAPITRE IV. — Rôle du *B. putrificus* dans l'évolution des traumatoses putrides 72

CONCLUSIONS 79

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 81

Imprimerie de " L'EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE "
22, rue du Cherche-Midi. — Paris